Synthese u. Hydrierung von Indeno-[2.1:b]-chromon-Verbindungen und 3.4-Dihydro-benzo-[1'.2':1.2]-xanthon-Verbindungen, sowie von 8-Methoxy-chromeno-[3.4:b]-chromon

von

Helmut Franz

aus Driesen/Neumark

Erlangen 1963

1963 № 141

Synthese und Hydrierung von Indeno-[2. 1 : b]-chromon-Verbindungen und 3. 4-Dihydro-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon-Verbindungen, sowie von 8-Methoxy-chromeno-[3. 4 : b]-chromon.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Helmut F r a n z

aus

Driesen / Neumark

1963

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung : 27. 11. 1963

Dekan : Universitätsprofessor Dr. H. B e h r e n s

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Mai 1960 bis August 1963 im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, bin ich für die vielen wertvollen Anregungen und sein stets förderndes Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem Dank verpflichtet.

Der

DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT

danke ich herzlich für ein einjähriges Forschungsstipendium

INHALTSVERZEICHNIS Seite

Zusammenfassung 1

Theoretischer Teil

5a. 11a-Dihydro-chromeno-[3.4 : b]-chromon, das Grundgerüst aller natürlichen Rotenoide 3

Frühere Synthesen von Dehydrorotenoiden 4

Erste Rückverwandlung von Dehydrorotenon 4

Abwandlung des Grundgerüstes 4

γ-Pyron-Verbindungen

1) Indeno-[2.1 : b]-chromon-Verbindungen 5

2) 3.4-Dihydro-benzo-[1', 2' : 1.2]-xanthon-Verbindungen 8

3) Chromeno-[3.4 : b]-chromon-Verbindungen 11

Dihydro-γ-pyron-Verbindungen

5aß. 10aß-Dihydro-indeno-[2.1 : b]-chromon 15

3.4.4aß. 9aß-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'. 2': 1. 2]-xanthon 16

5aß. 11aß-Dihydro-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon 16

UV-Absorptionsspektren

UV-Absorptionsspektren der γ-Pyron- und Dihydro-γ-pyron-Verbindungen 17

UV-Absorptionsspektren von 1-Benzoyl-indanon-(2) und dessen Kupfersalzes 17

Experimenteller Teil

Teil A : Ausgangsmaterialien

1) Darstellung von Benzoesäurephenylestern

2-Methoxy-benzoesäurephenylester (III) 24

2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV) 24

2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäure 25

2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester 26

2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) 26

2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäure 27

2. 4-Dibenzyloxy-benzoesäure 28
2. 4-Dibenzyloxy-benzoesäurechlorid 29
2. 4-Dibenzyloxy-benzoesäurephenylester (VI) 30

2) Darstellung der Ausgangsketone

Indanon-(2) 31
Tetralon-(2) 32
6-Methoxy-tetralon-(2) 32
6-Brom-2-benzyloxy-naphthalin 32
2-Hydroxy-6-benzyloxy-naphthalin 33
2-Acetoxy-6-benzyloxy-naphthalin 34
2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon 35
2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure 35
2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäuremethylester 36
2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäureamid 37
2-Acetyl-4. 5-dimethoxy-phenoxyessigsäure 37

2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure

1) 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4-methoxy-phenylthioessigsäuremorpholid

a) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure 39
b) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäuremethylester 40
c) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäureamid 40

2) Verseifung des 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4-methoxy-phenylthioessigsäuremorpholides 41

2-Carboxymethyl-4. 5-dimethoxy-phenoxyessigsäure

1) 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4. 5-dimethoxy-phenylthioessigsäuremorpholid 42
2) Verseifung des 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4. 5-dimethoxy-phenylthioessigsäuremorpholides 42
7-Methoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen 43
7-Methoxy-chromanon-(3) 44
7-Methoxy-chromanol-(3) und Phenylurethan 45

6. 7-Dimethoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen 47

6. 7-Dimethoxy-chromanon-(3) 47

6. 7-Dimethoxy-chromanol-(3) und Phenylurethan 48

Teil B : Synthese von γ-Pyron-Verbindungen

1) Indeno-[2. 1 : b]-chromon-Verbindungen

1-Benzoyl-indanon-(2) (XXIII) 51

3-Phenyl-[1'. 2' : 4. 5]-indeno-pyrazol 53

1-(2'-Methoxy-benzoyl)-indanon-(2) (XXIV) 53

3-(2-Methoxy-phenyl)-[1'. 2' : 4. 5]-indeno-pyrazol 54

1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-indanon-(2) (XXV) 55

3-(2-Benzyloxy-phenyl)-[1'. 2' : 4. 5]-indeno-pyrazol 56

5aß. 10aß-Dihydro-5α-hydroxy-indeno-[2. 1 : b]-chromen (XXVII)

a) Aus XXV 57

Aus XXVI 58

5a. 10a-Dihydro-5-acetoxy-chromeno-[2. 1 : b]-chromen (XXVIII) 59

Indeno-[2. 1 : b]-chromon (XXVI) 60

2) 3. 4-Dihydro-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon-Verbindungen

1-(2'-Methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VII) 61

5-(2-Methoxy-phenyl)-3'. 4'-dihydro-naphtho-[1'. 2' : 4. 3]-pyrazol 62

1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIII) 62

3. 4-Dihydro-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XII) 64

ß-Naphthylaethersalicylsäure 66

Benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XIX) 66

1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (X) 68

3. 4-Dihydro-6-methoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XV) 69

1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (XI) 70

3. 4-Dihydro-4'. 6-dimethoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XVI) 72

3. 4-Dihydro-4'. 6-dihydroxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XVII) 73

3. 4-Dihydro-4'. 6-diacetoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XVIII) 74

1-(2'. 4'-Dibenzyloxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (IX) 75

3. 4-Dihydro-6-hydroxy-4'-methoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XIII) 76

3.4-Dihydro-4'-methoxy-6-acetoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XIV) 77

3) Chromeno-[3.4 : b]-chromon-Verbindungen

4-Benzoyl-7-methoxy-chromanon-(3) (XXX) 78

8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXI) 80

8-Methoxy-11-piperyliden-chromeno-[3.4 : b]-chromon 82

2.8-Dimethoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon 83

Teil C : Hydrierung von γ-Pyron-Verbindungen zu Dihydro-γ-Pyron-Verbindungen

5aß.10aß-Dihydro-indeno-[2.1 : b]-chromon (XXIX) 85

3.4.4aß.9aß-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthydrol (XX) 86

3.9-Dimethoxy-5.6.6a.7-tetrahydro-7-oxabenz [a] anthracen (XXI) 87

3.4.4aß.9aß-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XXII) und Oxim 88

5aß.11aß-Dihydro-5α-hydroxy-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromen (XXXII) 91

5aß.11aß-Dihydro-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXIII) 92

Literaturverzeichnis 94

Lebenslauf 98

ZUSAMMENFASSUNG

Indanon-(2), Tetralon-(2), 6-Methoxy-tetralon-(2) sowie 7-Methoxy-chromanon-(3) wurden mit Benzoesäure-phenylester, eigens dargestelltem 2-Methoxy-benzoesäure-phenylester, 2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester, 2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester und 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurephenylester verschieden kondensiert. Es entstanden neue ß-Diketone.

Daraus wurden katalytisch oder mittels HBr/Eisessig Ringschlüsse zu γ-Pyron-Verbindungen mit abgewandeltem Dehydrorotenongrundgerüst erzielt. Aus 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-indanon-(2) erhielt man Indeno-[2.1: b]-chromon, aus 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) das 3.4-Dihydro-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon, aus 1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) das 3.4-Dihydro-6-methoxy-benzo-[1'.2': 1.2]-xanthon, aus 1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) das 3.4-Dihydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon, welches mit HJ/Eisessig zu 3.4-Dihydro-4'.6-dihydroxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon entmethyliert wurde, aus 1-(2'.4'-Dibenzyloxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) entstand das 3.4-Dihydro-6-hydroxy-4'-methoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon, sowie aus 4-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-7-methoxy-chromanon-(3) das 8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon.

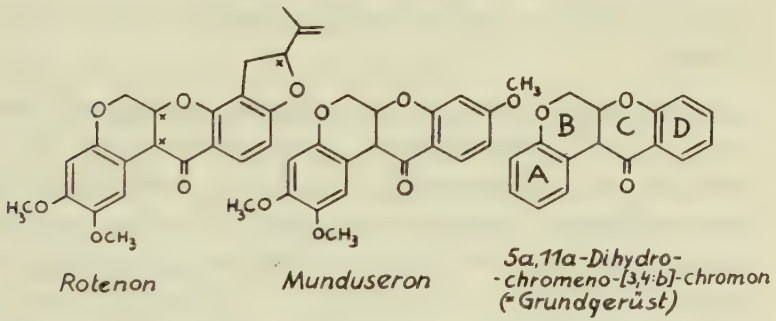
Die Prüfung der γ-Pyron-Verbindungen auf Fischgiftwirksamkeit erforderte die Hydrierung zu den Dihydro-γ-pyron-Verbindungen. Cis-verknüpfte Ringe B und C werden angenommen. Indeno-[2.1 : b]-chromon lieferte bei der katalytischen Hydrierung racemisches 5 aß, 10 aß-Dihydro-5α- hydroxy-indeno-[2.1 : b]-chromen, welches zu racemischem 5 aß, 10 aß-Dihydro-indeno-[2.1 : b]-chromon rückoxydiert wurde. Die $NaBH_4$-Reduktion von 3.4-Dihydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2': 1.2]-xanthon, sowie von 8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon ergab racemische Substanzgemische von 3.4.4a.9a-Tetrahydro-

4'. 6-dimethoxy-benzo- [1'. 2' : 1. 2] -xanthydol und von 5a. 11a-Dihydro-5-hydroxy-8-methoxy-chromeno- [3. 4 : b] -chromen, welche sich teilweise zu racemischem 3. 4. 4 aß. 9 aß-Tetrahydro-4'. 6-dimethoxy-benzo- [1'. 2' : 1. 2] -xanthon und zu racemischem 5aß, 11aß-Dihydro-8-methoxy-chromeno- [3. 4 : b] -chromon rückoxydieren ließen.

Die Struktur der ß-Diketone wurde anhand der UV-Absorptionsspektren von 1-Benzoyl-indanon-(2) und dessen Kupfersalzes untersucht.

THEORETISCHER TEIL

Alle natürlichen Rotenoide [1], von denen Rotenon der wichtigste und Munduseron [2] der einfachste Vertreter ist, kommen in Papilionaceen vor. Sie besitzen als physiologisches Charakteristikum eine ausgeprägte Giftwirkung auf Fische, sowie Insekten und als chemisches Charakteristikum das gemeinsame Grundgerüst, bestehend aus den vier Ringen A B C D, das 5a. 11a-Dihydro-chromeno-[3.4 : b]-chromon.



Dieses Grundgerüst, welches bei anderen Naturstoffen bisher nicht gefunden wurde, hat man für die ichthyotoxische Wirksamkeit der natürlichen Rotenoide verantwortlich gemacht. Deshalb ist nach der Strukturaufklärung des Rotenons [3] immer wieder versucht worden, durch Synthese dieses Grundgerüst [4] oder synthetische Rotenoide mit verschiedenen Substituenten am Grundgerüst [5, 6, 7] zu erhalten. Alle diese fischgiftwirksamen Rotenoide werden etwa mit Jod [8] leicht dehydriert zu den ungiftigen Dehydrorotenoiden, welche sich vom Chromeno-[3.4 : b]-chromon ableiten. Die Rückhydrierung von Dehydrorotenoiden zu Rotenoiden ist, abgesehen von einem vereinzelten Sonderfall [9],

erst in neuester Zeit gelungen [10, 11].

Bisher konnten Rotenoide nur über Dehydrorotenoide synthetisiert werden, welche auf verschiedenen Wegen, ausgehend von den aromatischen Ringen A und D erhalten werden. Bei La Forge [4] stellte A-D ein o, o'-Dihydroxy-desoxybenzoin dar, welches mit Bromessigester umgesetzt wurde. Bei Robertson [5] war D ein o-Carbäthoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril, welches nach Hoesch mit einem Phenol A zu A-D kondensiert wurde. Bei Seshadri [7] stellte ACD ein 2'-Hydroxy-2-hydroxymethyl-isoflavon dar.

Vergeblich hatte Robertson [12] versucht, nach dem Schema AB+D, 7-Methoxy-chromanon-(3) mit 0-Benzyloxybenzoesäureäthylester zu kondensieren, um zu einem synthetischen Dehydrorotenoid zu gelangen.

Die erste Rückverwandlung von Dehydrorotenon in Rotenon gelang M. Miyano [10] durch Reduktion von Dehydrorotenon mit $NaBH_4$ zu einem Gemisch stereoisomerer Hydroxychroman-Verbindungen, welche mit Aluminiumisopropylat zu einem Gemisch stereoisomerer Rotenone oxydiert wurden. Die erste Darstellung des Grundgerüstes bewerkstelligten O. Dann und G. Volz [11] durch Hochdruckhydrierung mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator [17] und folgender Rückoxydation mit CrO_3 in Pyridin [13].

Daraufhin stellte sich die weitere Aufgabe, das Grundgerüst selbst abzuwandeln durch Veränderung des Ringes B. Es wurde geplant, den heterocyclischen Ring B, unter Verzicht auf den Sauerstoff als Ringglied, in einen carbocyclischen Fünfring und in einen carbocyclischen, isosteren Sechsring umzuwandeln. Als Synthesemöglichkeit bot sich die Kondensation von Indanon-(2) oder von Tetralon-(2)-Verbindungen mit o-Benzyloxy-benzoesäureestern an, obwohl Robertson [12] vergeblich die analoge Kondensation von 7-Methoxy-chromanon-(3) mit o-Benzyloxy-benzoesäure-äthylester versucht hatte.

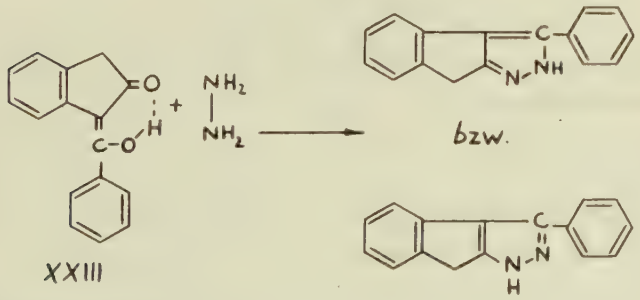
Eine grundsätzliche Schwierigkeit bei diesen Esterkondensationen

liegt darin, daß die eingesetzten Ringketone unter den Reaktionsbedingungen in erheblichem Ausmaße mit sich selbst kondensieren. Diese Selbstkondensation war von Indanon-(1) [14] und Indanon-(2) [15] bekannt. Jedoch konnte Ch. R. H a u s e r [16] zeigen, daß sich Indanon-(1) trotzdem mit ausgezeichneter Ausbeute in 2-Stellung benzoylieren läßt, wenn an Stelle der Benzoesäurealkylester der besonders leicht verseifbare Benzoesäurephenylester und Natriumamid als Kondensationsmittel verwandt wird. Auf Grund dieser Erkenntnis sind in der vorliegenden Abhandlung nurmehr Phenylester kondensiert worden.

γ-Pyron - Verbindungen

1) Indeno-[2. 1 : b]-chromon-Verbindungen.

Für die ersten Versuche ist das, aus käuflichem Inden leicht zugängliche Indanon-(2) herangezogen worden (Schema 1). Bei der Kondensation von Indanon-(2) mit Benzoesäurephenylester und Natriumamid in Aether konnte, nach zweimaligem Kristallisieren des Rohproduktes in 30 prozent. Ausbeute 1-Benzoyl-indanon-(2) [x] (XXIII) als Tautomerengemisch erhalten werden. XXIII zeigte eine grasgrüne $FeCl_3$-Reaktion, gab ein hochschmelzendes, kristallisierbares Kupfersalz. Ebenso konnte XXIII durch Umsatz mit Hydrazin als Pyrazolderivat charakterisiert werden.



XXIII

x) Die genauere Struktur wird im Anhang diskutiert.

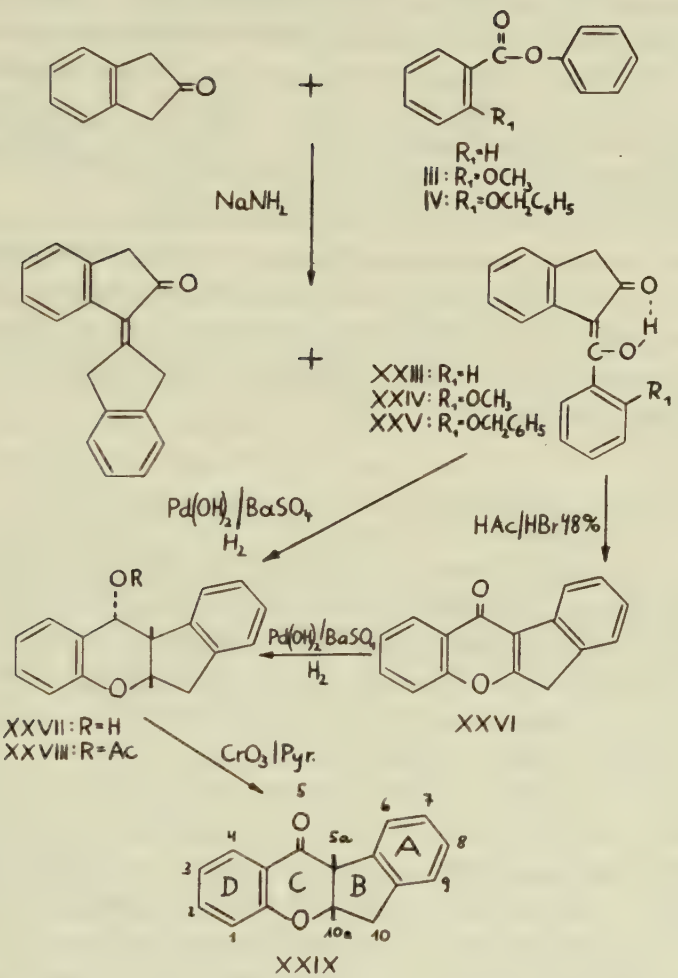
Gleichfalls zufriedenstellend verlief die Kondensation von Indanon-(2) mit o-Methoxy-benzoesäurephenylester (III), jedoch blieb, nach einstündigem Kochen mit HBr, die erhoffte Entmethylierung und anschliessender Ringschluß zum Indeno-[2.1 : b]-chromon (XXVI) aus. Daher wurde o-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV) mit Indanon-(2) und Natriumamid kondensiert. Das zunächst ölig erhaltene Kondensationsprodukt zeigte eine intensiv grüne $FeCl_3$-Reaktion und ließ sich in Methanol katalytisch mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator entbenzylieren und hydrieren. Als Hydrierungsprodukt wurde eine racemische Hydroxychroman-Verbindung XXVII in 11 prozent. Ausbeute (bzg. auf Indanon-(2)) isoliert. Vermutlich entsteht XXVII dadurch, daß das sicher weitgehend planar gebaute XXVI, welches mit DREIDING-Modellen wegen zu großer Spannung des Fünfringes nicht konstruiert werden kann, sich auf die wasserstoffbeladene Katalysatoroberfläche auflagert und an die -C=C- sowie C=O-Doppelbindungen dann von der Oberfläche her Wasserstoff angelagert wird. Infolgedessen kann XXVII als racemisches 5aß. 10aß-Dihydro-5α-hydroxy-indeno-[2.1 : b]-chromen aufgefaßt werden mit cis-verknüpften Ringen B und C, welches mit DREIDING-Modellen konstruiert werden kann, während ein Molekül mit trans-verknüpften Ringen B und C vom Modell her nicht möglich erscheint.

XXVII zeigte im IR-Spektrum bei 2,8 - 2,9μ eine deutliche Hydroxylbande, aber keine Ketonbande bei etwa 6μ, in konz. H_2SO_4 eine intensiv gelbe Halochromie mit nur schwacher Fluoreszenz bei UV-Licht. Mit Acetanhydrid entstand das Acetylierungsprodukt XXVIII.

Das obige, zunächst ölig erhaltene Kondensationsprodukt, welches in der Hauptsache aus XXV und 2-Oxo-1-[hydrindyliden-(2)]-hydrinden [15] bestand, kristallisierte beim Aufbewahren über P_2O_5 und konz. H_2SO_4 i.V. im Laufe mehrerer Tage allmählich. Aus wenig Methanol kristallisierte reines XXV mit einem Schmp. 93-94°. Dieses kleine Schmelzintervall deutet an, daß in dem möglichen Tautomerengemisch eine Form stark vorherrscht. XXV lieferte mit Hydrazin ein Pyrazolderivat.

Die Darstellung von XXVI gelang durch Kochen von XXV mit wäßriger

Schema 1


NaNH2
R1=H
III: R1=OCH3
IV: R1=OCH2C6H5
XXIII: R1=H
XXIV: R1=OCH3
XXV: R1=OCH2C6H5
Pd(OH)2/BaSO4
H2
HAc/HBr 48%
OR
XXVII: R=H
XXVIII: R=Ac
XXVI
CrO3/Pyr.
XXIX

HBr in Eisessig, während ein bis drei Minuten. XXVI zeigte im IR-Spektrum bei 6, 1μ eine deutliche Chromon-CO-Bande, in konz. H_2SO_4 schwach gelbe Halochromie mit intensiver, hellblauer Fluoreszenz bei UV-Licht. Ein UV-Absorptionsspektrum von XXVI wurde aufgenommen.

Bei dem Versuch der Kondensation von Indanon-(2) mit Salicylsäure in sirupöser Phosphorsäure, in Anlehnung an eine Darstellung von Xanthonen [18], konnte kein XXVI erhalten werden.

Der verwandte o-Methoxy-benzoesäurephenylester (III) wurde durch Methylieren von käuflichem Phenylsalicylat mit Dimethylsulfat und Kaliumcarbonat in Aceton gut erhalten (79 % d. Th.), der o-Benzyloxy-benzoesäurephenylester durch Benzylieren mit Benzylbromid unter gleichen Bedingungen (70 % d. Th.).

2) 3.4-Dihydro-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon- Verbindungen.

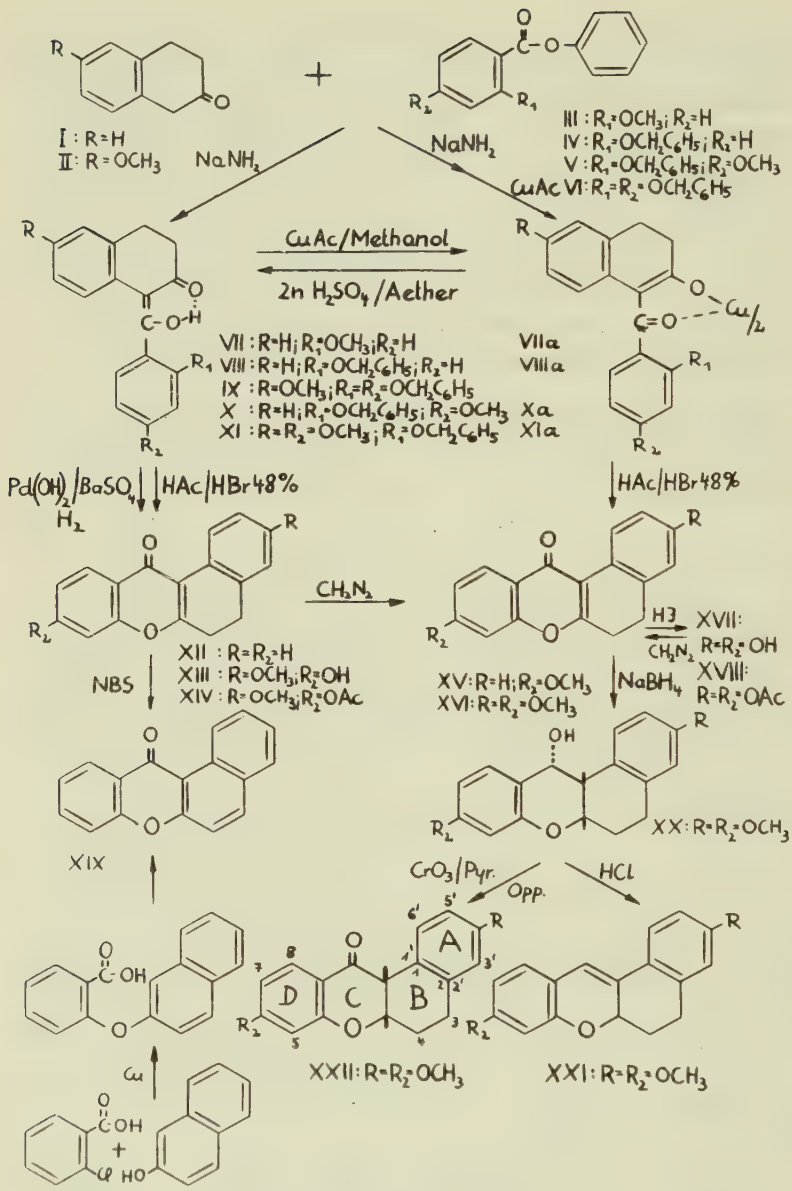
Die bei den Kondensationen des Indanon-(2) gewonnenen Erfahrungen ließen sich gut auf Kondensationen von Tetralon-(2) und 6-Methoxy-tetralon-(2) mit Benzoesäurephenylestern übertragen (Schema 2). So kondensierte Tetralon-(2) mit III und IV und Natriumamid in Aether gut zu 1-(2'-Methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VII) (34 % d. Th.) und zu 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIII) (54 % d. Th.), welche blaugrüne $FeCl_3$-Reaktion zeigten. Während VII mit Hydrazin noch ein Pyrazolderivat bildete, konnte von VIII und von allen folgenden substituierten Sechsring-ß-Diketonen, die in 2'-Stellung eine Benzyloxygruppe trugen, kein einheitliches Pyrazolderivat erhalten werden. Dem Dünnschichtchromatogramm nach lag wahrscheinlich ein Gemisch aus Pyrazolen und Hydrazonen vor, die durch die große Benzyloxygruppe am Ringschluß gehindert wurden, der nur bei der Indanonverbindung XXV möglich war. VIII cyclisierte bei der katalytischen Entbenzylierung mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator ohne weitere Säurezugabe direkt zu 3.4-Dihydro-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XII), welches im IR-Spektrum bei 6, 1μ eine Chromon-CO-Bande aufwies. N-Bromsuccinimid dehy-

drierte XII glatt zu dem bekannten Benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon, dessen Struktur nochmals durch Synthese und Schmelzpunkt des Gemisches sichergestellt wurde. Dazu veraetherte man o-Chlorbenzoesäure mit ß-Naphthol nach U l l m a n n [19] mit Kupferpulver und anschließend wurde nach G o t t e s m a n n [20] mit Acetylchlorid und einer Spur konz. H_2SO_4 zu Benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon ringgeschlossen. XII zeigte in konz. H_2SO_4 und 70 prozent. $HClO_4$, wie alle Xanthon- und Chromonverbindungen eine gelbe Halochromie mit hellgrüner Fluoreszenz bei UV-Licht. Ein mit HBr/Eisessig versuchter Ringschluß von VIII zu XII stellte nicht zufrieden.

Ebenso günstig kondensierte 6-Methoxy-tetralon-(2) (II) mit 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurephenylester (VI) und Natriumamid in einem Gemisch von Benzol und Aether zu dem gleich kristallisierenden 1-(2'. 4'-Dibenzyloxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (IX) (31 % d. Th.). Bei den Kondensationen von I und II mit 2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) und Natriumamid in Aether konnten 1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (X) und 1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (XI) nur über ihre Kupfersalze (Xa, XIa) kristallin erhalten werden. Beim Kochen der Kupfersalze in Eisessig mit wäßriger HBr während ein bis drei Minuten entstanden gleich die Cyclisierungsprodukte 3.4-Dihydro-6-methoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XV) (27 % d. Th.) und 3.4-Dihydro-4'. 6-dimethoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XVI) (47 % d. Th.). XVI zeigte im IR-Spektrum bei 6, 1 μ eine deutliche Chromon-CO-Bande, ebenfalls wurde das UV-Absorptionsspektrum aufgenommen. IX ergab mit Wasserstoff und $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator in Aceton 3.4-Dihydro-6-hydroxy-4'-methoxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XIII), welches sich glatt in Acetanhydrid zu XIV acetylieren ließ, und welches mit Diazomethan zu XVI methyliert wurde, wie dünnschichtchromatographisch nachzuweisen war.

Die erhoffte direkte Darstellung von 3.4-Dihydro-4'. 6-dihydroxy-benzo-[1'. 2' : 1. 2]-xanthon (XVII) durch Kondensation von 6-Benzyl-

Schema 2


I : R=H
II : R=OCH3
NaNH2
III : R1=OCH3; R2=H
IV : R1=OCH2C6H5; R2=H
V : R1=OCH2C6H5; R2=OCH3
CuAc VI : R1=R2=OCH2C6H5
CuAc/Methanol
2n H2SO4/Aether
VII : R=H; R1=OCH3; R2=H
VIII : R=H; R1=OCH2C6H5; R2=H
IX : R=OCH3; R1=R2=OCH2C6H5
X : R=H; R1=OCH2C6H5; R2=OCH3
XI : R=R2=OCH3; R1=OCH2C6H5
VIIa
VIIIa
Xa
XIa
Pd(OH)2/BaSO4
H2
HAc/HBr 48%
CH2N2
XII : R=R2=H
XIII : R=OCH3; R2=OH
XIV : R=OCH3; R2=OAc
NBS
XV : R=H; R2=OCH3
XVI : R=R2=OCH3
H3
XVII : R=R2=OH
XVIII : R=R2=OAc
NaBH4
XIX
XX : R=R2=OCH3
CrO3/Pyr.
Opp.
HCl
XXII : R=R2=OCH3
XXI : R=R2=OCH3
Cu
A
B
C
D

oxy-tetralon-(2) mit VI und anschließendem katalytischen Ringschluß, scheiterte an der Unzugänglichkeit von 6-Benzyloxy-tetralon-(2) ; dessen Vorstufe, 2-Hydroxy-6-benzyloxy-naphthalin wurde zwar in 29 prozent. Ausbeute, in Analogie der von F r e n c h und S e a r s [21] beschriebenen Darstellung von 2-Hydroxy-6-methoxy-naphthalin, durch Grignardierung von 6-Brom-2-benzyloxy-naphthalin mit Isopropylbromid und Sauerstoff erhalten, jedoch war die folgende Reduktion in flüssigem Ammoniak mit Natrium und t-Butanol [22] unzufriedenstellend. Doch gelang es XVII durch Entmethylierung von XVI mit HJ in Eisessig zu gewinnen. XVII wurde in Acetanhydrid zu XVIII acetyliert und mit Diazomethan ließ es sich in XVI überführen, wie dünnschichtchromatographisch nachgewiesen wurde. Bei allen Kondensationen wurde kein Selbstkondensationsprodukt von 6-Methoxy-tetralon-(2) und Tetralon-(2) gefaßt.

Dehydrierungsversuche von XV und XVI mit N-Bromsuccinimid, lieferten keine einheitlichen Produkte. Die Beilsteinprobe blieb positiv, da wahrscheinlich Kernbromierung eingetreten war.

Der verwandte Ester V wurde aus ß-Resorcylsäure erhalten, durch Monomethylierung, durch Verestern des Monomethylierungsproduktes mit Phenol und $POCl_3$ und anschließender Benzylierung des methylierten Esters. Der verwandte Ester VI entstand aus ß-Resorcylsäure, welche dibenzyliert wurde ; das Dibenzylierungsprodukt wurde vorsichtig mit besonders gereinigtem Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt, welches nach S p a s s o w [23] mit Phenol glatt verestert wurde.

3) Chromeno-[3.4 : b]-chromon - Verbindungen.

Wesentlich schwieriger gestalteten sich die Kondensationen von 7-Methoxy-chromanon-(3) mit Benzoesäurephenylestern, bei welchen sich Natriumhydrid gegenüber Natriumamid als günstigeres Kondensationsmittel erwies. Bei der Kondensation von 7-Methoxy-chromanon-(3) mit Phenylbenzoat und Natriumhydrid in Aether konnte durch Spaltung des Kupfer-

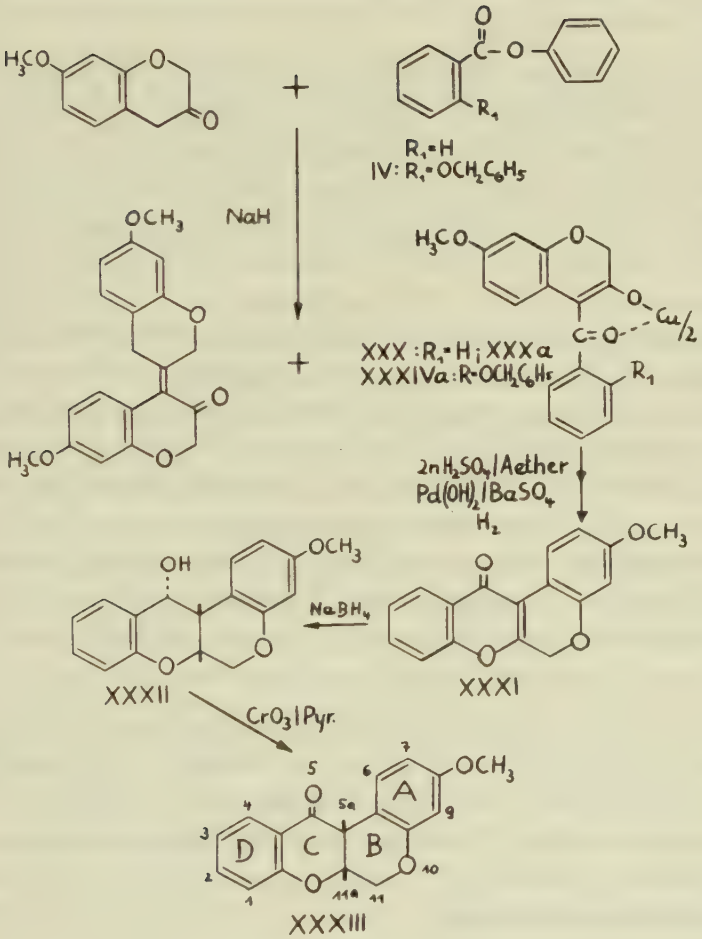
salzes (XXXa) mit 2n H_2SO_4 in Aether kristallines 4-Benzoyl-7-methoxy-chromanon-(3) (XXX) erhalten werden, welches eine intensiv grüne $FeCl_3$-Reaktion aufwies. Nebenbei wurde ein Produkt vom Schmp. 162-164° isoliert, welches keine $FeCl_3$-Reaktion zeigte. Nach der Elementaranalyse und nach der im IR-Spektrum bei 5,8 μ vorhandenen CO-Bande, mit einer Schulter auf halber Höhe bei 5,7 μ , deutete man es als Selbstkondensationsprodukt von 7-Methoxy-chromanon-(3), als 7-Methoxy-3-oxo-4-[7-methoxy-chromyliden-(3)]-chroman. Dieses Dimere des 7-Methoxy-chromanon-(3) dürfte mit dem von Robertson [12] als " 7-Methoxy-chromanon-(3) " bezeichneten Produkt vom Schmp. 163° identisch sein. Das wahre 7-Methoxy-chromanon-(3) schmilzt bei 54-57°, Vohl [24] fand 51°. Daher sind auch Robertsons vergebliche Kondensationsversuche erklärbar.

Die Kondensation von 7-Methoxy-chromanon-(3) mit IV lieferte ein öliges Produkt, aus dem ein Kupfersalz erhalten wurde, dessen Spaltprodukt mit Wasserstoff und $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator das neue 8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXI) ergab. Mit Piperonal ließ es sich zu 8-Methoxy-11-piperyliden-chromeno-[3.4 : b]-chromon kondensieren. Im IR-Spektrum wies XXXI bei 6,1 μ eine Chromon-CO-Bande auf, ebenso wurde das UV-Absorptionsspektrum aufgenommen.

Bei der Kondensation von 7-Methoxy-chromanon-(3) mit V entstand eine grünbraune Schmiere mit grasgrüner $FeCl_3$-Reaktion. Nach einer Minute Kochen in Eisessig mit HBr entstand neben einem blauen, hochschmelzenden, nicht näher untersuchten Produkt, welches wahrscheinlich ein Pyryliumsalz darstellt, wenig 2.8-Dimethoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon. Es war mit einer Probe, die Frl. Dr. G. Volz auf einem anderen Weg [25] erhalten hatte, nach Dünnschichtchromatogramm und Mischschmelzpunkt identisch.

6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) mit V zu kondensieren blieb ohne Erfolg. In den Ansätzen waren die zwei Ausgangsmaterialien dünnschichtchromatographisch nachzuweisen. Die gleichzeitige Anwesenheit der beiden Methoxygruppen in 6- und 7-Stellung scheint eine Esterkonden-

Schema 3


R₁=H
IV: R₁=OCH₂C₆H₅
NaH
XXX: R₁=H; XXXa
XXXIVa: R=OCH₂C₆H₅
2nH₂SO₄/Aether
Pd(OH)₂/BaSO₄
H₂
NaBH₄
XXXII
XXXI
CrO₃/Pyr.
XXXIII

sation zu verhindern. Damit kommt eine Synthese natürlicher Dehydrorotenoide auf diesem Wege über eine Esterkondensation nicht in Betracht. Eine Acylierung mit einem 2-Benzyloxy-benzoylchlorid wurde nicht versucht.

Die Ausgangsketone, 7-Methoxy- und 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) wurden durch den bekannten Ringschluß in Acetanhydrid und Natriumacetat von 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure und 2-Carboxymethyl-4.5-dimethoxy-phenoxyessigsäure (Derrsäure) zu den Enolacetaten mit folgender vorsichtiger Verseifung in zufriedenstellenden Ausbeuten erhalten [12, 26]. Für 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) wurde in Übereinstimmung mit V o h l [24] ein Schmp. von 127-130° gefunden. Die für das 7-Methoxy-chromanon-(3) erforderliche 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure erhielt man, ausgehend von 2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon, welches mit Chloressigsäure veraethert wurde, und anschließender W i l l g e r o d t -Reaktion [27] mit dem Veraetherungsprodukt. Die für das 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) erforderliche 2-Carboxymethyl-4.5-dimethoxy-phenoxyessigsäure wurde in ebenso vorteilhafter Weise, ausgehend von 2-Hydroxy-4.5-dimethoxy-acetophenon [28] dargestellt. 7-Methoxy- und 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) konnten mit Natriumborhydrid zu ihren geruchlosen Chromanolen reduziert werden, welche als Phenylurethane charakterisiert wurden.

Abschließend kann man feststellen, daß bei den Kondensationen mit Benzoesäurephenylestern die Ausbeuten an ß-Diketonen in nachstehender Reihenfolge abnehmen : Indanon-(1) $>$ Tetralon-(1) $\approx$ Tetralon-(2) $>$ 6-Methoxy-tetralon-(2) $>$ Indanon-(2) $\gg$ 7-Methoxy-chromanon-(3) $\ggg$ 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3). Ein Grund hierfür liegt in der Selbstkondensation der Ausgangsketone.

Dihydro - γ - pyron - Verbindungen.

Um die γ-Pyron-Verbindungen auf ihre Wirkung als Fischgift überprüfen zu können, mußten sie ebenso wie die Dehydrorotenoide in die Dihydro-γ-pyron-Verbindungen überführt werden. Da die selektive Hydrierung der Doppelbindung bei der Ringverknüpfung B/C zu den Dihydro-γ-pyron-Verbindungen bis jetzt noch nicht zufriedenstellend gelungen ist, hydrierte man mit Natriumborhydrid oder katalytisch mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator zu den Hydroxychroman-Verbindungen durch, die anschließend zu den Dihydro-γ-pyron-Verbindungen rückoxydiert wurden.

Die Reduktion von XXVI mit Natriumborhydrid in Tetrahydrofuran in üblicher Weise befriedigte nicht: Der Ansatz verfärbte sich blutrot, was auf eine vermutliche Ringöffnung hindeutete, und es entstand nur sehr wenig Hydrierungsprodukt, welches in der Hauptsache zu XXVII epimeres 5aß, 10aß-Dihydro-5ß-hydroxy-indeno-[2. 1:b]-chromen dargestellt haben dürfte. Die katalytische Hydrierung von XXVI führte bereits unter Normaldruck mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Methanol zum XXVII (64 % d. Th.). XXVII wurde in 15 Minuten mit CrO_3 in Pyridin zu XXIX (54 % d. Th.) oxydiert. XXIX zeigte eine momentane, bald verblassende, zitronengelbe Halochromie in konz. H_2SO_4 und fast keine Fluoreszenz bei UV-Licht. Das UV-Absorptionsspektrum wurde aufgenommen und im IR-Spektrum zeigte sich bei 5, 9 μ eine Chromanon-CO-Bande.

Die Reduktion von 3. 4-Dihydro-4'. 6-dimethoxy-benzo-[1'. 2':1. 2]-xanthon (XVI) und 8-Methoxy-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXI) mit Natriumborhydrid in Tetrahydrofuran ergab jeweils ein rohes Substanzgemisch XX und XXXII, welches im Dünnschichtchromatogramm jeweils vier von XVI und XXXI verschiedene Flecke aufwies, die den vier theoretisch möglichen, racemischen Hydroxychroman-Verbindungen zugeordnet wurden. In konz. H_2SO_4 zeigten beide Substanzgemische rotorangefarbene Halochromie. Durch Kristallisation gelang es in beiden Fällen, die Racemate mit dem höchsten R_F-Wert zu erhalten, welche

die Hauptanteile ausmachten. Im Hinblick auf den höheren R_F-Wert des XXVII darf zunächst vermutet werden, daß die beiden isolierten Racemate XX und XXXII ebenfalls cis-verknüpfte Ringe B/C und α-ständige Hydroxylgruppen enthalten, zumal angenommen wird [29], daß die Rotenoide mit cis-verknüpften Ringen B/C begünstigt sind.

Aus dem Rückstand, welcher beim Eindampfen der Mutterlauge von XX hinterblieb, entstand mit HCl und Alkohol 3. 9-Dimethoxy-5. 6. 6a. 7-tetrahydro-7-oxabenz [a] anthracen (XXI), welches sich als ringgeschlossenes, starres trans-Stilben-Derivat auffassen ließ und demgemäß auch in Methanol bei UV-Licht grün fluoreszierte.

Die Oxydation von rohem Substanzgemisch XX mit dem CrO_3 / Pyridin-Komplex erfolgte in einer Stunde, während mit Aluminiumisopropylat in Aceton/Benzol unter Stickstoff mindestens drei Tage mit weniger Erfolg gekocht werden mußte. Nicht umgesetztes XX wurde mit Bernsteinsäureanhydrid in Pyridin entfernt [11]. Das racemische 3. 4. 4aß. 9aß-Tetrahydro-4'. 6-dimethoxy-benzo- [1'. 2':1. 2]-xanthon (XXII) wurde durch das UV-Absorptionsspektrum und durch das Oxim gegenüber dem Ausgangsmaterial XVI charakterisiert. Im IR-Spektrum zeigte XXII bei 6, 0 μ eine Chromanon-CO-Bande.

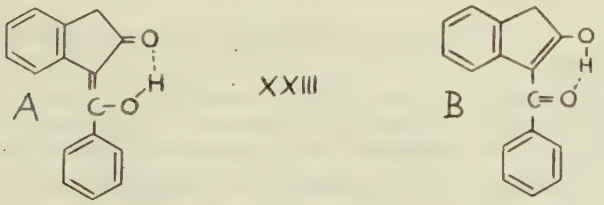
Bei der Oxydation von rohem Substanzgemisch XXXII entstand ein Gemisch, welches durch Kristallisieren aus Benzol und Chromatographieren der benzolischen Mutterlauge an Al_2O_3 von nicht umgesetztem XXXII befreit wurde. Das gebildete racemische XXXIII wurde durch das UV-Absorptionsspektrum charakterisiert. XXXIII, wie auch XXII zeigten in konz. H_2SO_4 gelbe, bald verblassende Halochromie und keine Fluoreszenz bei UV-Licht, welche für die γ-Pyron-Verbindungen typisch ist. Im IR-Spektrum wies XXXIII bei 5, 9 μ eine Chromanon-CO-Bande auf.

UV - Absorptionsspektren

Die UV-Absorptionsspektren der γ-Pyron-Verbindungen unterscheiden sich deutlich von jenen der Dihydro-γ-pyron-Verbindungen. Das kurzwellige, höhere Hauptmaximum von Indeno-[2.1 : b]-chromon (XXVI) (Abb. 1) und 8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXI) (Abb. 2) ist bei 5aß, 10aß-Dihydro-indeno-[2.1 : b]-chromon (XXIX) (Abb. 1) und bei 5aß, 11aß-Dihydro-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXIII) (Abb. 2) mit geringerer molarer Extinktion, hypsochrom verschoben, während die langwellige, niedere Bande von XXVI und XXXI bei XXIX und XXXIII mit geringerer molarer Extinktion bathochrom verschoben ist.

Bei 3.4-Dihydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XVI) (Abb. 3) und bei 3.4.4aß.9aß-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2': 1.2]-xanthon (XXII) (Abb. 3) ist das kurzwellige Hauptmaximum gleich, jedoch zeigte es bei XXII geringere molare Extinktion. Das langwellige, niedere Maximum zeigt sich bei XVI nur als Schulter angedeutet, die bei XXII als ausgeprägte Bande bathochrom verschoben ist, und sich geringfügig dem Spektrum von XVI überlagert.

Die UV-Absorptionsspektren von 1-Benzoyl-indanon-(2) (Abb. 4) mit 2 Banden in n-Butanol und Cyclohexan sind identisch und zwar ähnlich einem cis-Stilben-Derivat, wie C s e n d e s [55] bei der UV-Absorption von Formyldesoxybenzoin in Hexan fand; nur sind die Banden zum Langwelligen hin verschoben. Dieser Befund spricht für ein Überwiegen der tautomeren Form A mit konjugierter Doppelbindung im Gleichgewicht.



XXIII

Das UV-Absorptionsspektrum des Kupfersalzes von 1-Benzoyl-indanon-(2) (Abb. 4) in n-Butanol zeigte jedoch nur ein Maximum mit zwei langwelligeren Schultern, ähnlich dem Desoxybenzoin [55], oder dem Formyldesoxybenzoin in Äthanol, dem C s e n d e s [55] eine isolierte Doppelbindung zuschreibt. Dies würde für ein Überwiegen der tautomeren Form B sprechen.

Auf Grund dieser unterschiedlichen UV-Absorptionen wurden für die Formeln der ß-Diketone die konjugierten und für die Formeln deren Kupfersalze die isolierten Doppelbindungen gewählt.

Die Maxima und Minima der Absorptionsspektren und die dazugehörigen ε-Werte sind im Versuchsteil angegeben. Wenn nichts anderes vermerkt, wurde in Methanol gemessen.

Die in KBr aufgenommenen IR-Spektren [+] von 1-Benzoyl-indanon-(2) (XXIII) und dessen Kupfersalzes unterscheiden sich deutlich.

Das IR-Spektrum [++] von XXIII zeigt bei 2,9 μ eine schwache Bande für eine chelierte OH-Gruppe, bei 6,07 μ die starke, für enolisierte ß-Diketone charakteristische CO-Bande und eine sehr starke Bande bei 6,15 μ, die der zum Benzolring konjugierten C=C-Doppelbindung zuzuordnen ist. Somit stützt ebenso das IR-Spektrum die Formulierung XXIII A.

Das IR-Spektrum [++] des Kupfersalzes weist ebenfalls bei 2,9 μ eine schwache Bande für eine chelierte OH-Gruppe auf, bei 6,0 μ ist nur eine schwache Bande vorhanden, die als nicht konjugierte C=C-Doppelbindung und ß-Diketon-CO-Bande gedeutet werden kann. Das IR-Spektrum des Kupfersalzes schließt die Formulierung XXIII B nicht aus.

Frl. Dr. G. V o l z danke ich recht herzlich für die Aufnahmen der Ultrarotspektren.

+) Diese IR-Spektren wurden freundlicherweise im Institut für Physikalische Chemie, Freiburg i. Br., Hebelstr. 38 (Direktor: Prof. Dr. R. M e c k e), aufgenommen. Dafür meinen herzlichsten Dank.

++) L. J. BELLAMY, Ultrarotspektren und chemische Konstitution. Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1955.

Abbildung 1

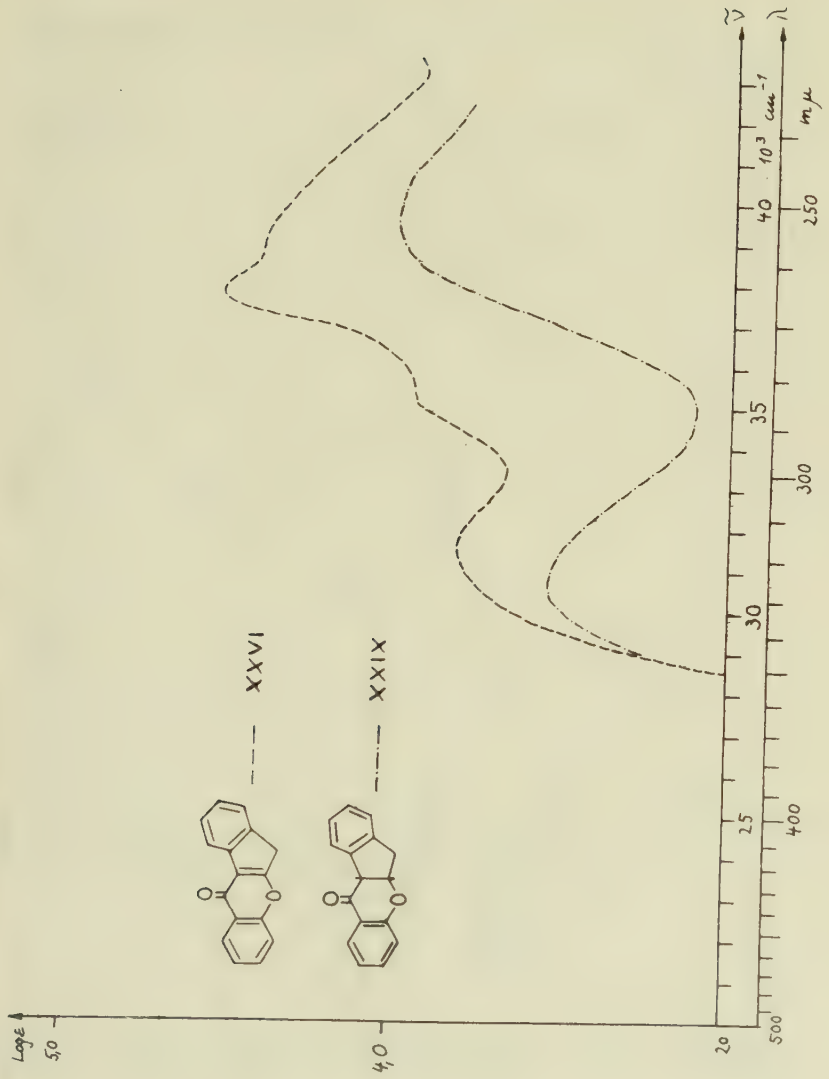


Abbildung 2

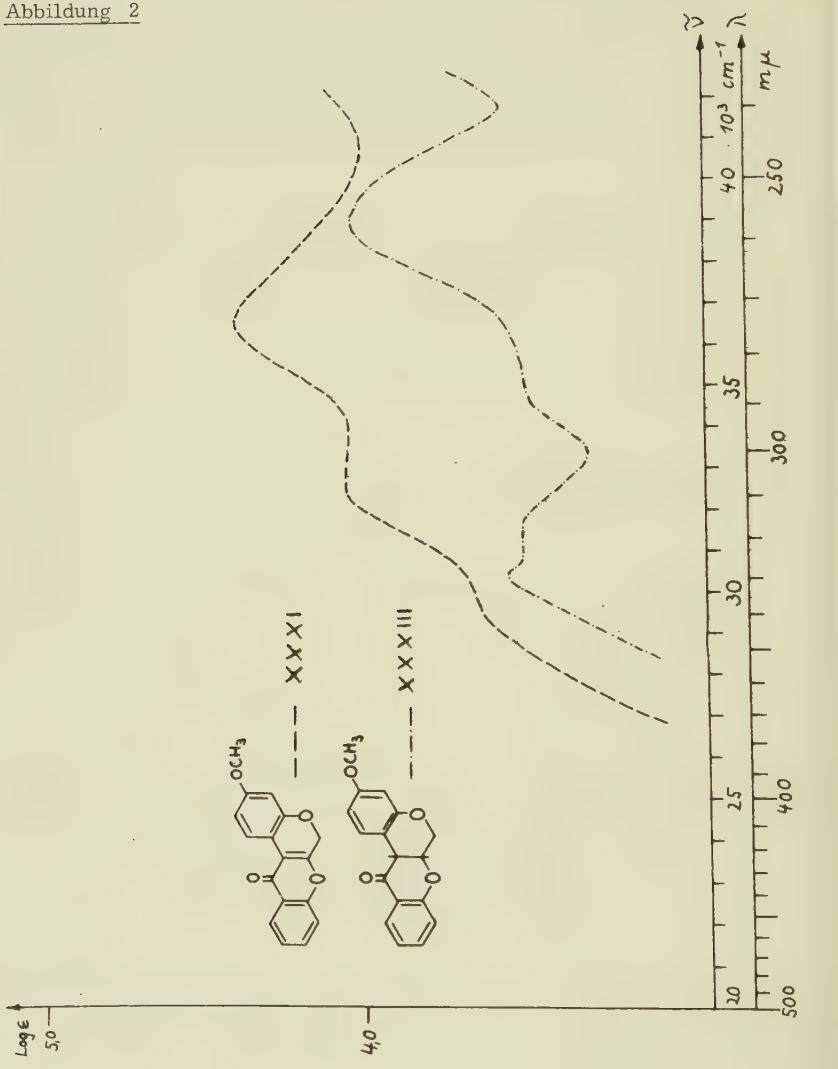

Loge
5,0
4,0
XXXI
XXXIII
OCH3
OCH3
O
O
O
O
ν̃
λ
20
25
30
35
40
10³ cm⁻¹
500
400
300
250
mμ

Abbildung 3

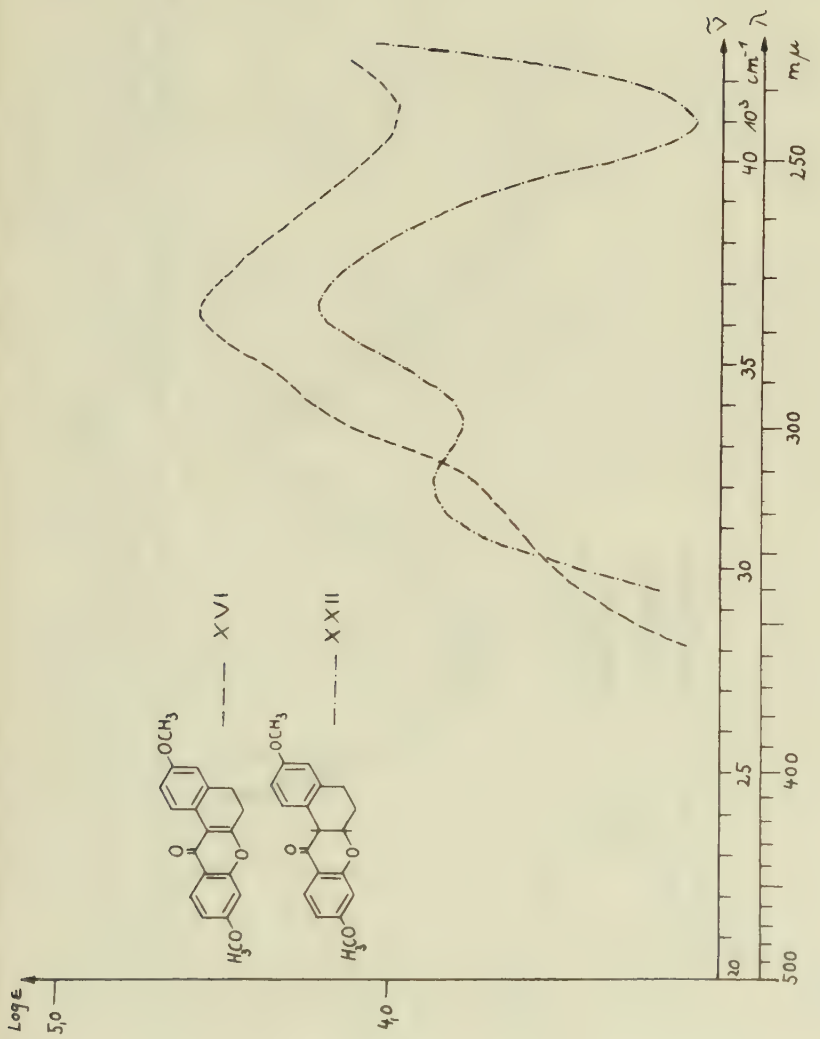
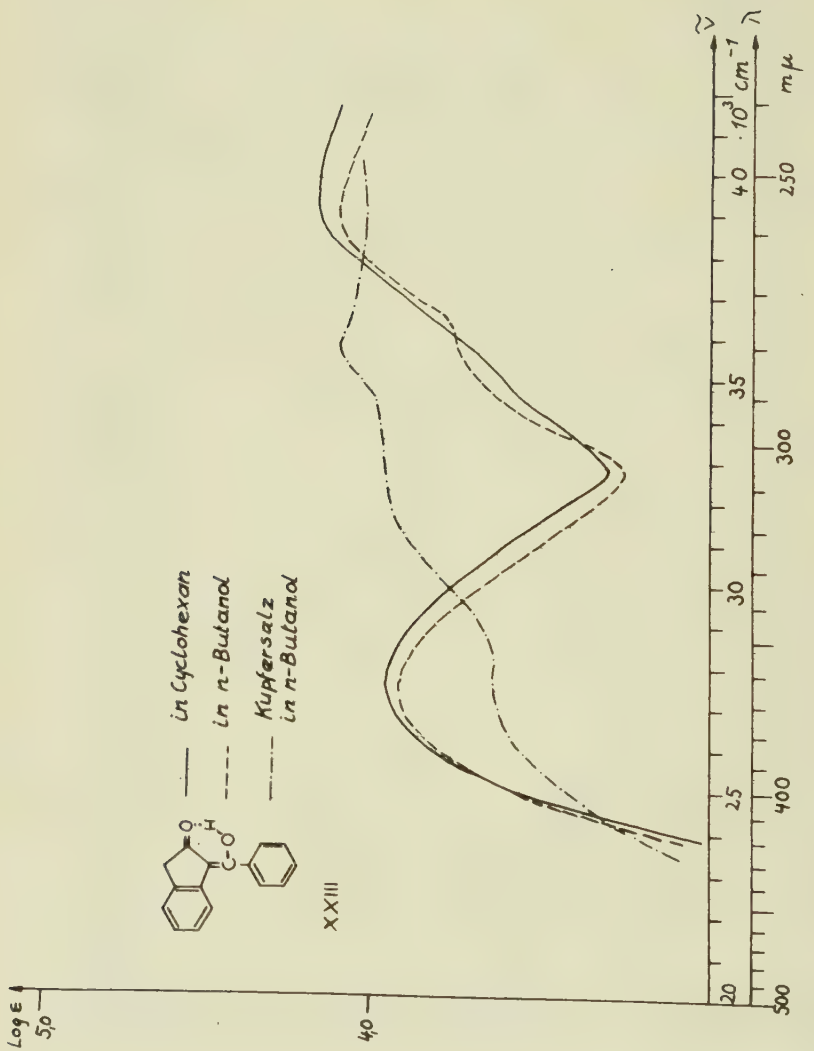

Log ε
5,0
4,0
XVI
XXII
OCH3
H3CO
O
20
25
30
35
40
500
400
300
250
ν̃
λ
10³ cm⁻¹
mμ

Abbildung 4


Log ε
50
40
in Cyclohexan
in n-Butanol
Kupfersalz in n-Butanol
XXIII
20
25
30
35
40
$\tilde{\nu}$
$10^3\ cm^{-1}$
500
400
300
250
λ
mμ

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr, bzw. bei F. und E. PASCHER, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung wurde die Atomgewichtstabelle 1953 mit dem Wert für C = 12,011 benutzt. Alle unkorrigierten Schmelzpunkte wurden im Kupferblock nach LINDSTRÖM ermittelt.

Unter Alkohol ist 96 prozent. Aethanol zu verstehen. Als Chloroform wurde Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Alkohol, und als Ligroin, das bei 90-100° siedende Gemisch flüssiger Paraffinkohlenwasserstoffe verwandt. Als Kohle diente Carbo medicinalis DAB 6 (E. MERCK A. G.). Als Natriumamid benützte man Natriumamid 30 %ig in Ligroin der Fa. DEGUSSA und als Natriumhydrid festes Natriumhydrid ca. 90 %ig der Fa. DEGUSSA. Der verwendete $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator war als Bariumsulfat mit 5 % Pd der Fa. DEGUSSA deklariert.

Bei der Säulenchromatographie wurde, wenn nichts anderes vermerkt, Aluminiumoxid standardisiert nach BROCKMANN (E. MERCK A. G.) und bei der Dünnschichtchromatographie Kieselgel-G nach STAHL (E. MERCK A. G.) verwendet.

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer M4Q aufgenommen.

Teil A : Ausgangsmaterialien

1) Darstellung von Benzoesäurephenylestern.

2-Methoxy-benzoesäurephenylester (III) :

Einer Lösung von 43,0 g (0,2 Mol) käuflichem Salicylsäurephenylester in 600 ml trockenem Aceton wurden 150 g (1,09 Mol) frisch geglühtes Kaliumkarbonat und 26 g (0,2 Mol) Dimethylsulfat zugesetzt. Nach 8 stündigem Rühren bei 70° Infrabadtemperatur wurde filtriert, das Aceton in einer weiten Schale verdampft und der schmierige, kristalline Rückstand auf einer Tonplatte ausgebreitet. Man erhielt 36 g (79 % d. Th.) weisse Kristalle vom Schmp. 53-59°. Einmal aus wenig Aethanol umgelöst ergab farblose, viereckige Kristalle vom Schmp. 55-59°. (Schmp.$_{Lit.}$: 58-60° [43]).

2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV) :

Einer Lösung von 43 g (0,2 Mol) Salicylsäurephenylester in 600 ml trockenem Aceton wurden auf einmal 150 g (1,08 Mol) frisch geglühtes Kaliumcarbonat und 34,2 g (0,2 Mol) frisch destilliertes Benzylbromid zugesetzt. Die Mischung wurde bei 65° Infrabadtemperatur kräftig gerührt. Als nach 23 Stdn. die Eisen (III)-chloridreaktion immer noch positiv war, fügte man überschüssige 5 g Benzylbromid hinzu. Nach weiteren 4 Stdn. zeigte eine Probe nur noch eine sehr schwache Eisen (III)-chloridreaktion. Jetzt wurde filtriert, mit etwas Aceton nachgespült und i.V. eingeengt. Als Rückstand hinterblieb ein gelbliches Öl, welches nur langsam kristallisierte. Eine Vakuumdestillation lieferte nach geringem Vorlauf unter 2 mm Hg bei 230-231° 43 g (71 % d. Th.) farbloses Öl, welches alsbald kristallin erstarrte und bei Schmp. 35-45° schmolz. Zweimaliges Kristallisieren aus Benzin (Kp 60-70°) ergaben weiße Nadeln oder viereckige Plättchen vom Schmp. 49-50° (Lit.: Flüssigkeit vom Kp_3 = 174-179°) [44].

Die Verseifung einer Probe 2-Benzyloxy-benzoesäure-phenylester mit methanolischer Kalilauge erbrachte 2-Benzyloxy-benzoesäure vom Schmp. 74-77°. (Schmp.$_{Lit.}$: 75° [45] ; 76-77° [46]).

2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäure :

31 g (0,2 Mol) ß-Resorcylsäure wurden in eine Lösung von 33,6 g (0,6 Mol) Kaliumhydroxid in 300 ml Methanol und 100 ml Wasser eingetragen. Zu dieser im Wasserbad zum Sieden erhitzten Lösung tropfte man während 15 Min. unter Rühren 55 g (0,4 Mol + 10 %) Dimethylsulfat. Nach zweistündigem Rühren bei Siedetemperatur fügte man nochmals eine Lösung von 11,2 g (0,2 Mol) Kaliumhydroxid in 100 ml Methanol hinzu und erhitzte eine weitere Stunde zum Sieden. Danach entfernte man das Methanol i.V., nahm die Kaliumsalze in 70 ml 2n-NaOH auf und fällte unter Eiswasserkühlung die Säure mit konz. HCl. Das trockene, ockerfarbene Rohprodukt teilte man in zwei gleiche Hälften. Die Kristallisation eines Teils aus 500 ml Wasser unter Kohlezusatz ergab 8,9 g fast farblose Nadeln. Nochmals aus 200 ml Benzol umgelöst, wog das nadelförmige, weiße Produkt 7,4 g und schmolz bei 160-162°. Es zeigte in Methanol eine rubinrote Eisen(III)-chloridreaktion.

Den anderen Teil der Rohsubstanz kristallisierte man aus den Mutterlaugen um und erhielt so eine Gesamtausbeute von 14,5 g (43,5 % d. Th.). Schmp.$_{Lit.}$: 157° [47] ; 161° korr. (Zers.) [48]).

2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester : (analog Lit. [49]).

Eine Mischung von 33,6 g (0,2 Mol) 2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäure und 18,8 g (0,2 Mol) Phenol wurde unter Rühren im Infrabad auf 100° erhitzt. Während des schnellen Zutropfens von 18 g (0,117 Mol) Phosphoroxychlorid steigerte man die Temperatur auf 110°. Die gelbe Lösung verfärbte sich bald zu dunkelrot. Nach 20 Min. kühlte man schnell auf 85-90° ab, ließ 10 Min. bei dieser Temperatur weiterreagieren und erhöhte die Temperatur abermals 10 Min. lang auf 110°. Danach wurde in 600 ml kaltes Wasser eingerührt. Das ausgeschiedene, unter Reiben mit einem Glasstab allmählich erstarrende, rote Öl wurde auf der Nutsche portionsweise mit 2n-Sodalösung und gründlich mit Wasser gewaschen. Man erhielt 47,5 g rosafarbenes Produkt, welches portionsweise mit je etwa 100 ml Ligroin unter Kohlezusatz ausgekocht wurde. Das heiße Filtrat wurde unter Schütteln mit fließendem Wasser gekühlt. 38,6 g (79,5 % d. Th.) vom Schmp. 59-60° kristallisierten farblos aus. Eine Analysenprobe kristallisierte aus Ligroin in farblosen, breiten Nadeln vom Schmp. 60-62°. Die Substanz zeigte in Methanol eine dunkelrote Eisen(III)-chloridreaktion.

3,008 mg Substanz : 7,587 mg CO_2 1,440 mg H_2O.

$C_{14}H_{12}O_4$ (244,246) Ber.: C = 68,85 % H = 4,95 %
Gef.: C = 68,83 % H = 5,36 %

2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) :

Eine Lösung von 24,5 g (0,1 Mol) 2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester in 600 ml trockenem Aceton, der 100 g (0,725 Mol) frisch geglühtes Kaliumkarbonat zugesetzt waren, erhitzte man auf einem Infrabad zum Sieden und tropfte unter kräftigem Rühren während 15 Min. 19 g (0,1 Mol + 10 %) Benzylbromid, gelöst in 50 ml trockenem Aceton, hinzu.

Nach 28 Stdn. Rühren und Kochen am Rückfluß wurde vom Kaliumkarbonat abfiltriert, mit 100 ml Aceton nachgewaschen und das Aceton in einer großen Porzellanschale im Abzug verdampft. Danach saugte man mit einer Tropfpipette das in Öllinsen abgeschiedene Benzylbromid ab. Das zurückgebliebene gelbe Öl kristallisierte bald nach Anreiben mit etwas Petrolaether. Die erhaltenen 30 g Rohprodukt wurden anteilweise aus viel Benzin umgelöst. Man erhielt 25 g (75 % d. Th.), welche anfänglich rasch in farblosen Nadeln und dann langsam in briefkuvertähnlichen Kristallen mit abgeschrägten Ecken vom Schmp. 63-66° kristallisierten. Eine Analysenprobe, noch zweimal aus Benzin umgelöst, schmolz bei 68-69,5°. Sie wurde einen Tag an der Luft und zwei Tage i. V. über P_2O_5 getrocknet.

2,686 mg Substanz : 7,477 mg CO_2 1,373 mg H_2O.

$C_{21}H_{18}O_4$ (334,374) Ber.: C = 75,44 % H = 5,42 %
Gef.: C = 75,97 % H = 5,72 %

2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäure :

3 g (9 mMol) V wurden in 100 ml n/2 methanolischer Kalilauge auf einem Wasserbad bei Siedetemperatur 1 Stde. verseift. Man entfernte das Methanol i. V., löste den Rückstand in wenig Wasser und fällte die Säure mit konz. HCl. Zunächst setzte sich ein fast farbloses Öl ab, welches alsbald kristallin erstarrte. Das auf der Nutsche mit wenig Methanol gewaschene Produkt schmolz roh bei Schmp. 97-99°. Zweimaliges Kristallisieren aus Benzol-Cyclohexan (1+1) lieferte farblose Plättchen vom Schmp. 101-102,5°, nach beginnendem Sintern bei 99°.

2,333 mg Substanz : 6,019 mg CO_2 1,171 mg H_2O.

$C_{15}H_{14}O_4$ (258,282) Ber.: C = 69,76 % H = 5,46 %
Gef.: C = 70,41 % H = 5,62 %

2.4-Dibenzyloxy-benzoesäure :

Zu einer Lösung von 15,4 g (0,1 Mol) ß-Resorcylsäure (5 Stdn. bei 100° getrocknet) in 500 ml trockenem Aceton gab man 100 g (0,725 Mol) frisch geglühtes Kaliumcarbonat und 51 g (0,3 Mol) Benzylbromid. Nach 25 Stdn. kräftigem Rühren und Sieden auf einem Infrabad, filtrierte man von den anorganischen Salzen ab, wusch mit 50 ml Aceton nach und verdampfte das Aceton i.V. Der feste Rückstand wurde anschließend in 300 ml 10 %iger methanolischer Kalilauge gelöst und zwei Stdn. am Rückfluß verseift. Nach Abziehen des Methanols i.V. wurden die Kaliumsalze in 400 ml Wasser aufgenommen und die trübe Lösung dreimal mit je 100 ml Aether klar gewaschen. Dann säuerte man bei Eiswasserkühlung mit konz. HCl an und erhielt 30 g ockerfarbenes Produkt, welches noch eine recht intensive $FeCl_3$-Reaktion zeigte. Einmaliges Umlösen aus 90 ml Aethanol lieferte 18 g fast weiße Nadeln vom Schmp. 119-121°. (Aus der aethanolischen Mutterlauge konnte durch Zugabe von Wasser 2-Hydroxy-4-benzyloxy-benzoesäure, Schmp. 180-181,5° aus Benzol nach T. K a m e t a n i und S. K a n o [50], gewonnen werden). Ein zweites Mal aus 60 ml Aethanol umkristallisiert ergab 17,5 g (52,4 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 120-122°. Vermutlich handelt es sich bei der Schmelzpunktsangabe von 180° von Ch. C a v a l l i t o und J. B u c k [51] um die 2-Hydroxy-4-benzyloxy-benzoesäure [50].

Potentiometrische Bestimmung des Äquivalentgewichtes :

Zur potentiometrischen Äquivalentgewichtsbestimmung löste man die eingewogene Substanz in 50 ml Methanol, fügte 50 ml ausgekochtes Aqua dest. hinzu ; dabei flockte die Säure wieder aus. Man titrierte diese Suspension bei kräftigem Rühren durch portionsweise Zugabe von n/10 KOH. Am Äquivalentspunkt hatte sich die Säure als Salz wieder gelöst. Als Meßelektrode diente eine geschützte Glaselektrode und als Vergleichselektrode benutzte man eine gesättigte Kalomelelektrode. Das Univer-

sal-p_H-Meter 22 der Fa. RADIOMETER, Kopenhagen, wurde zur Anzeige der Spannungsänderung verwandt. Die größte Spannungsänderung zeigte den Endpunkt der Titration an.

155,7 mg Substanz : Verbrauch: n/1o KOH 4,67 ml.

$C_{21}H_{18}O_4$ (334,37) Ber. Äquivalentgewicht : 334,4
Gef. Äquivalentgewicht : 333,7

2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurechlorid :

15 g (0,045 Mol) 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäure wurden in 50 ml gereinigtem, über Chinolin und Leinöl destilliertem Thionylchlorid gelöst und 15 Min. auf einem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dann verdampfte man das überschüssige Thionylchlorid i.V., setzte noch zweimal je 25 ml trockenes Benzol zu und zog es wieder i.V. ab. Es hinterblieb ein gelbes Öl, welches alsbald kristallin erstarrte. Einmaliges Umlösen aus 200 ml Ligroin lieferte 8,6 g farblose, rechteckige Kristalle vom Schmp. 77-80°. Durch Einengen der Mutterlauge und Zusatz von etwas Kohle konnten nochmals 1,5 g kristallines Produkt vom Schmp. 70-75° gewonnen werden.
Gesamtausbeute: 10,1 g (69 % d.Th.).

Potentiometrische Chloridbestimmung :

Zur potentiometrischen Chloridbestimmung löste man die eingewogene Substanz in 50 ml Methanol und fügte 50 ml 5 prozent. Bariumnitratlösung hinzu, wobei die Substanz wieder ausflockte. Anschließend erwärmte man 10 Min. auf einer Heizplatte und titrierte die auf Raumtemperatur abgekühlte Suspension bei kräftigem Rühren mit n/10 $AgNO_3$. Als Meßelektrode diente ein blankes Silberblech und als Bezugselektrode eine gesättigte Kalomelelektrode. Zur Anzeige der Spannungsänderung

wurde das Universal-p_H-Meter 22 der Fa. RADIOMETER, Kopenhagen, verwandt. Die größte Spannungsänderung zeigte den Endpunkt der Titration an.

145,6 mg Substanz: Verbrauch: n/10 $AgNO_3$ 4,16 ml.

$C_{21}H_{17}ClO_3$ (352,8) Ber.: Cl 10,05 %
Gef.: Cl 10,13 %

2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurephenylester (VI):

9,67 g (27,4 mMol) 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurechlorid und 2,6 g (27,7 mMol) Phenol wurden nach Zusatz von 1 g Magnesiumspänen in 70 ml trockenem Benzol eine Stde. am Rückfluß gekocht [23]. Anschliessend verdünnte man mit 100 ml Aether und dekantierte von den restlichen Magnesiumspänen, die nochmals mit 50 ml Aether gewaschen wurden. Die vereinigte Aether-Benzollösung wurde zweimal mit je 70 ml 2n Natronlauge und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. V. erhielt man 10,5 g weißes, kristallines Produkt vom Schmp. 88-93°. Aus einer Lösung in 270 ml Methanol kristallisierten 9,9 g (88 % d. Th.) feine Nädelchen vom Schmp. 95-96°. Eine Analysenprobe, nochmals aus Methanol umgelöst, schmolz nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 i. V. bei 95,5-96,5°.

4,125 mg Substanz: 11,94 mg CO_2 2,01 mg H_2O.

$C_{27}H_{22}O_4$ (410,476) Ber.: C = 79,01 % H = 5,40 %
Gef.: C = 78,99 % H = 5,45 %

Die Verseifung einer Probe des Esters durch einstündiges Sieden auf dem Wasserbad mit 10 %iger methanolischer Kalilauge lieferte wieder die 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäure vom Schmp. 119,5 - 121,5°.

2) Darstellung der Ausgangsketone.

Indanon-(2) :

Es wurde auf zwei Wegen dargestellt:

1) Aus Inden mit Perameisensäure [40] und Umlagerung des Diols mit Schwefelsäure [41].

2) [42] Aus Inden mit HOBr zu 2-Brom-indanol-(1), welches mit Natriummethylat in lagerbeständiges 1-Methoxy-indanol-(2) übergeführt wird und mit Schwefelsäure zu Indanon-(2) gespalten werden kann.

Das hergestellte Indanon-(2) wurde in jedem Fall durch Wasserdampfdestillation gereinigt. Schneeweißes und völlig durchkristallisiertes Material hielt sich über P_2O_5 i. V. im Dunkeln aufbewahrt über mehrere Wochen. Dann wurde es schmierig und gelblich.

Tetralon - (2) [37].

6-Methoxy-tetralon-(2) [22]:

Zu einer Lösung von 20 g (0, 115 Mol) 2-Hydroxy-6-methoxy-naphthalin [21], hergestellt aus 2-Hydroxy-6-brom-naphthalin [38] über 2-Methoxy-6-brom-naphthalin [21], in ca. 225 ml flüssigem Ammoniak und 21, 5 ml tert. Butanol wurden während 10 Min. bei kräftigem Rühren portionsweise 5, 3 g (0, 23 Mol) Natrium gegeben, dabei ging die anfangs braune Farbe in gelb über. Man rührte anschließend noch weitere 10 Min. und verdampfte dann den Ammoniak, indem man einen kräftigen Strom von gereinigtem Stickstoff durch das Reaktionsgemisch leitete. (Dauer etwa 3-4 Stdn.). Es hinterblieb ein dunkelgrüner, fester Rückstand, den man mit Eisstückchen, 125 ml Wasser und 150 ml Aether zersetzte und sechsmal unter Stickstoffbegasung mit je 100 ml Aether ausschüttelte. Der gesammelte Aether wurde unter Stickstoff neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. verdampft. Man erhielt ein braunes Öl, welches bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 184-195° destilliert, fast farblos überging. Eine nochmalige Destillation bei 2 - 2, 5 mm Hg und 177-181° Badtemperatur lieferte 11 g (54 % d. Th.) farbloses, eigenartig riechendes Öl, welches im Eisschrank kristallin erstarrte. Es hielt sich über N_2 aufbewahrt im Eisschrank ein bis zwei Wochen. (Schmp.: 32-35°).
(Schmp. $_{Lit.}$: 36° [22]).

6-Brom-2-benzyloxy-naphthalin:

Eine Lösung von 11 g (0, 05 Mol) 2-Hydroxy-6-brom-naphthalin [38] in 300 ml trockenem Aether wurde nach Zusatz von 49 g (0, 35 Mol) frisch geglühtem Kaliumcarbonat und 9, 3 g (0, 05 Mol + 10 %) Benzylbromid 23 Stdn. bei 75° Infrabadtemperatur kräftig gerührt. Dann filtrierte man

von den anorganischen Salzen ab, wusch den Filterrückstand mit 50 ml Aceton und verdampfte das Lösungsmittel i. V. Es hinterblieben 15, 1 g (96, 5 % d. Th.) eines schwach gelben, kristallinen Produktes vom Schmp. 108-110° (Beginn des Sinterns 103°). Eine Analysenprobe, dreimal aus Isopropanol umgelöst, kristallisierte in farblosen Plättchen und schmolz nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 bei 110-112°.

4, 450 mg Substanz : 10, 61 mg CO_2 1, 72 mg H_2O.

$C_{17}H_{13}OBr$ (313, 2) Ber.: C = 65, 19 % H = 4, 18 %
Gef.: C = 65, 07 % H = 4, 33 %

2-Hydroxy-6-benzyloxy-naphthalin (analog Lit. [21]):

Eine Lösung von 12, 5 g (0, 04 Mol) 6-Brom-2-benzyloxy-naphthalin und 9, 8 g (0, 08 Mol) Isopropylbromid in 40 ml trockenem Benzol und 50 ml trockenem Aether tropfte man unter kräftigem Rühren so schnell zu 2, 9 g (0, 12 Mol) Magnesiumspänen in 10 ml trockenem Aether, die vorher unter schwachem Erwärmen mit einigen Tropfen Methyljodid zur Reaktion gebracht waren, daß die Mischung gerade von selbst siedete. Anschließend wurden 1 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur und 1 1/2 Stdn. bei Siedetemperatur weiter gerührt. Dann leitete man in das erkaltete Reaktionsgemisch trockenen Sauerstoff ein, wobei sich der Ansatz zum Sieden erhitzte. Als nach etwa 10 Min. die heftige Reaktion beendet war, erhitzte man auf einem Infrabad zum Sieden, leitete noch weitere 50 Min. in einem schwachen Strom Sauerstoff ein und ergänzte das verdampfte Lösungsmittel durch Zugabe von 50 ml trockenem Aether. Dann wurde mit Eiswasser gekühlt, vorsichtig eine Lösung von 23 ml konz. H_2SO_4 in 100 ml Wasser zugegeben und beide Schichten getrennt. Die Benzol - Aether -Lösung schüttelte man viermal mit je 50 ml 10 % KOH aus und erhielt nach dem Ansäuern der vereinigten Laugelösungen mit konz. HCl 2, 95 g (29, 5 % d. Th.) eines amorphen, ockerfarbenen Produktes vom

Schmp. 125-131°. Es löste sich in 2n NaOH, Methanol, Essigester, Benzol, Cyclohexan und war unlöslich in Benzin, Petrolaether und Wasser. Eine Probe, viermal aus viel Cyclohexan umgelöst, lieferte ein schwach hellbraun gefärbtes, krümeliges, sich stark elektrostatisch aufladendes Produkt vom Schmp. 137-140°. Auf einer Dünnschichtplatte wurde, mit dem Fließmittel Chloroform und dem Sprühmittel 1 % wäßrige Na-Fluoreszeinlösung, im UV-Licht ein dunkler Fleck (R_F 0,43) sichtbar.

4,340 mg Substanz : 13,01 mg CO_2 2,23 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}O_2$ (250,3) Ber.: C = 81,58 % H = 5,64 %
Gef.: C = 81,81 % H = 5,75 %

Bei einem Versuch, 2-Hydroxy-6-benzyloxy-naphthalin in flüssigem NH_3 mit Na und tert. Butanol zu reduzieren, wurde nur sehr wenig eines eigenartig riechenden, gelben Öles erhalten, welches im Eisschrank kristallisierte und mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin [39] einen Niederschlag bildete, der roh bei 125-130° schmolz.

2-Acetoxy-6-benzyloxy-naphthalin:

150 mg (0,6 mMol) 2-Hydroxy-6-benzyloxy-naphthalin wurden in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zusatz von 150 mg wasserfreiem Natriumacetat 3 Stdn. auf dem Drahtnetz im gelinden Sieden gehalten. Dann wurde die erkaltete Lösung in 40 ml Eiswasser eingerührt. Es schied sich ein gelbes Öl ab, welches bald zu 160 mg (91,5 % d. Th.) eines gelben, krümeligen Produktes erstarrte. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol-Wasser (3 + 1) und zweitägigem Trocknen über P_2O_5 i.V. schmolz die farblose Substanz bei 126-128°. In einem Dünnschichtchromatogramm, in Chloroform entwickelt, wurde nach dem Ansprühen mit 1 % wäßriger Na-Fluoreszeinlösung im UV-Licht ein dunk-

ler Fleck (R_F 0, 9) sichtbar.

4, 338 mg Substanz : 12, 41 mg CO_2 2, 14 mg H_2O.

$C_{19}H_{16}O_3$ (292, 34) Ber.: C = 78, 07 % H = 5, 52 %
Gef.: C = 78, 07 % H = 5, 52 %

2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon (Päonol) [30] :

91, 2 g (0, 6 Mol) 2. 4-Dihydroxyacetophenon (Resacetophenon) [31] wurden in eine Lösung von 33, 6 g (0, 6 Mol) KOH in 600 ml Methanol eingetragen. Zu dieser Lösung tropfte man allmählich unter öfterem Umschütteln durch den, dem Kolben aufgesetzten Rückflußkühler, 84 g (0, 65 Mol) Dimethylsulfat und erhitzte anschließend in einem Wasserbad 2 Stdn. zum Sieden; dabei änderte sich die anfangs kirschrote Farbe nach gelb. Dann verdampfte man das Methanol i. V., setzte dem öligen Rückstand etwas Wasser zu und trieb das Päonol mit Wasserdampf über. Man erhielt 60 g (60 % d. Th.) farbloser, typisch riechender Kristalle vom Schmp. 50°.

2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure:

66, 4 g (0, 4 Mol) 2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon wurden unter leichtem Erwärmen in einer Lösung von 20 g (0, 5 Mol) Natriumhydroxid in 200 ml Wasser gelöst. Man fügte sofort die Hälfte einer Lösung von 151 g (1, 6 Mol) Monochloressigsäure in 40 ml Wasser, neutralisiert gegen eine warmgesättigte Sodalösung hinzu, und erhitzte auf einem Drahtnetz unter Rückfluß 8 1/2 Stdn. zum Sieden. Etwa alle 10 bis 15 Min. wurde der p_H-Wert der braunen Reaktionslösung geprüft

und wenn nötig, soviele ml einer 30 %igen Natronlauge hinzugesetzt, bis wieder ein p_H-Wert von etwa 9 erreicht war. Nach 3 Stdn. fügte man die zweite Hälfte der neutralisierten Monochloressigsäurelösung hinzu und hielt das Reaktionsgemisch weiterhin bei p_H 9. Nach weiteren 5 1/2 Stdn. ließ man über Nacht erkalten und saugte nicht umgesetztes, ausgefallenes Päonol ab. Das rotbraune Filtrat wurde unter Eiswasserkühlung mit konz. HCl angesäuert, die ausgeflockte, ockerfarbene Substanz abgenutscht und mit kaltem Wasser auf der Nutsche gewaschen. Der scharf abgesaugte Filterrückstand wurde dann unter Rühren in 500 ml gesättigte Natriumbicarbonatlösung eingetragen. Vom ungelösten Päonol wurde abgenutscht und im Filtrat mit konz. HCl bei Eiswasserkühlung die Säure gefällt, die abgesaugt und auf der Nutsche mit kaltem Wasser neutral gewaschen wurde. Zunächst trocknete man das Präparat an der Luft und anschließend 3 bis 5 Stdn. bei 75°. Es wurden 68,5 g (76,5 % d. Th.) an ockerfarbener, amorpher Säure vom Schmp. 130-132° erhalten.
(Schmp.$_{Lit.}$: 132° 32)).

2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäuremethylester:

Eine Lösung von 22,4 g (0,1 Mol) 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure in 150 ml Methanol, der 3 g Phosphorpentoxid und 3 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt waren, wurde 12 Stdn. auf dem Drahtnetz unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abziehen der Hauptmenge des Methanols i. V. wurde die restliche Lösung in 400 ml Eiswasser eingerührt, der rosagefärbte, ausgefallene Ester abgenutscht, viermal mit insgesamt 250 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung auf der Nutsche digeriert und mit wenig kaltem Wasser neutral gewaschen. Die Substanz wog 23 g und schmolz bei 86-90°. Einmaliges Kristallisieren aus einer Mischung von 250 ml Wasser und 150 ml Methanol unter Zusatz einer Spatelspitze Kohle, ergab 19,7 g (83 % d. Th.) weiße, voluminöse Nädelchen vom Schmp.

87-90°. (Schmp.$_{Lit.}$: 80° aus Methanol [24]).

2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäureamid :

Eine Lösung von 16,6 g (0,1 Mol) 2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon und 13 g (0,13 Mol) Chloracetamid in 500 ml trockenem Aceton, dem 100 g (0,724 Mol) frisch geglühtes Kaliumcarbonat und 1 g Natriumjodid zugesetzt waren, wurde unter kräftigem Rühren bei 65° Infrabadtemperatur am Rückfluß erhitzt. Nach 9 Stdn. wurden noch 9,4 g (0,1 Mol) Chloracetamid hinzugefügt. Nach weiteren 16 Stdn. Rühren und Kochen und zweitägigem Stehen bei Raumtemperatur war die Eisen(III)-chloridreaktion nur noch schwach wahrnehmbar. Jetzt wurde die hellbraune Suspension filtriert, der Rückstand mit trockenem Aceton nachgewaschen und das Filtrat i.V. eingedampft. Es hinterblieb ein schmutzig weißer, kristalliner Rückstand. Einmaliges Umlösen aus 400 ml heißem Wasser unter Kohlezusatz ergaben 13,6 g (61 % d.Th.) feine, weiße Nädelchen vom Schmp. 158-161°.

2-Acetyl-4.5-dimethoxy-phenoxyessigsäure:

Einer Lösung von 78,4 g (0,4 Mol) 2-Hydroxy-4.5-dimethoxyacetophenon [28] in 400 ml Wasser und 20 g (0,5 Mol) Natriumhydroxid wurde die Hälfte einer frisch bereiteten Lösung von 151 g (1,6 Mol) Monochloressigsäure in 40 ml Wasser, die gegen eine warmgesättigte Sodalösung neutralisiert war, hinzugefügt. Die Mischung erhitzte man 8 1/2 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Es wurde etwa alle 10-15 Min. der p_H-Wert der Reaktion geprüft und wenn nötig, einige Tropfen einer 30 prozent., wäßrigen Natronlauge zugesetzt, bis wieder ein p_H von ca. 9-10 erreicht war. Nach drei Stunden gab man die andere Hälfte, der gegen Soda neutralisierten Chloressigsäurelösung dazu und hielt weiterhin den p_H-Wert

der Reaktionsflüssigkeit bei 9. Nach weiterem 5 1/2-stündigem Sieden ließ man über Nacht stehen, saugte vom eventuell ausgefallenen, nicht umgesetzten 2-Hydroxy-4. 5-dimethoxyacetophenon ab, säuerte das bräunliche Filtrat bei Eiswasserkühlung mit konz. HCl an und nutschte das ausgeflockte Produkt ab. Es wurde gut mit Wasser gewaschen, scharf abgesaugt und sofort in 500 ml gesättigte Natriumbikarbonatlösung eingerührt. Man filtrierte vom Umgelösten ab, fällte im Filtrat mit konz. HCl bei Eiswasserkühlung die Säure aus, die auf der Nutsche portionsweise mit kaltem Wasser gewaschen wurde. Das lufttrockene Präparat wurde noch 3-5 Stdn. bei 90° nachgetrocknet. Man erhielt 88 g (86 % d. Th.) schwach rosa gefärbtes Produkt vom Schmp. 204-205°. Eine Probe aus viel Wasser unter Kohlezusatz kristallisierte in weiße Nädelchen vom Schmp. 209-210°.

Äquivalentgewichtsbestimmung:

a) titrimetrisch:

Die in 50 ml Methanol, welches gegen Phenolphthalein neutralisiert war, gelöste, eingewogene Substanz wurde mit n/1o KOH titriert. (Indikator : Phenolphthalein).

174 mg Substanz : Verbrauch: n/10 KOH 6, 88 ml.

$C_{12}H_{14}O_6$ (254) Berechnetes Äquivalentgewicht : 254

Gefundenes Äquivalentgewicht : 253, 8

b) potentiometrisch:

Die eingewogene Substanz wurde in 50 ml Methanol gelöst, mit 50 ml ausgekochtem Aqua dest. versetzt und mit n/10 KOH potentiometrisch titriert.

108, 4 mg Substanz : Verbrauch: n/10 KOH 4, 17 ml.

Berechnetes Äquivalentgewicht : 254

Gefundenes Äquivalentgewicht : 259, 9

WILLGERODT -Reaktionen

2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure.

1) 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4-methoxy-phenylthio-essigsäuremorpholid.

a) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure:

67,2 g (0,3 Mol) 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure und 24 g (0,75 Mol) Schwefel wurden fein verrieben und in 183 g (2,1 Mol) Morpholin in einem 500 ml Rundkolben bei 155° Infrabadtemperatur 42 Stdn. gekocht. Der Kolben war mit einem Rückflußkühler versehen, dem ein mit einem Schlauch verbundener, gebogener Stopfen aufgesetzt war, um den Schwefelwasserstoff direkt in den Abzug leiten zu können. Der Kolbenboden befand sich mit der Thermometerspitze auf gleicher Höhe und ca. 2-3 cm über der Infrabadlampe. Das Kühlerwasser war nur schwach angestellt, da sonst Kristallisation im Kühler eintrat. Die erkaltete, rotbraune Lösung wurde in 450 ml Chloroform aufgenommen, anschließend nacheinander mit 75 ml Wasser, 75 ml 2n HCl und 75 ml Wasser gewaschen und das Chloroform i.V. wieder abgezogen. Es hinterblieb ein dunkelbrauner, zähflüssiger Rückstand, der, in eine weite Abdampfschale gegossen, mit 100 ml Alkohol 96% versetzt, unter öfterem Reiben mit einem Glasstab kristallisierte. Nach mindestens 10-12 stündigem Stehen wurde von der Schmiere abgesaugt und der Rückstand dreimal mit wenig kaltem Alkohol auf der Nutsche digeriert. Man erhielt 42 g (34,2 % d. Th.) eines fast weißen Produktes vom Schmp. 115-118°. Das Reaktionsprodukt wurde roh weiterverarbeitet.
(Schmp.$_{Lit.}$: 119° [27]).

b) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäuremethylester:

23,8 g (0,1 Mol) 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäuremethylester und 8 g (0,25 Mol) Schwefel wurden fein verrieben und in 61 g (0,7 Mol) Morpholin 24 Stdn. bei 155° Infrabadtemperatur gekocht. Die erkaltete, rotbraune Lösung wurde in 150 ml Chloroform aufgenommen und anschließend mit 30 ml Wasser, 30 ml 2n HCl und 30 ml Wasser gewaschen. Man entfernte das Chloroform i.V., goß den zähen, braunen Rückstand in eine Schale, der nach Zusatz von etwas Alkohol und Reiben mit einem Glasstab allmählich kristallisierte. Nach mindestens 12-stündigem Stehen wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht und so lange portionsweise mit wenig kaltem Aethanol gewaschen, bis es farblos wurde. Es blieben 14,7 g (36 % d. Th.) einer weißen, feinkristallinen Substanz vom Schmp. 113-117° zurück. Die Verseifung, wie für a) beschrieben, lieferte 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure.

c) Aus 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäureamid:

11,2 g (0,05 Mol) 2-Acetyl-5-methoxy-phenoxyessigsäureamid und 4 g (0,125 Mol) Schwefel wurden fein verrieben und 24 Stdn. in 30,5 g (0,35 Mol) Morpholin bei 155° Infrabadtemperatur erhitzt. Die erkaltete, rotbraune Lösung wurde in 80 ml Chloroform aufgenommen und nacheinander mit 15 ml Wasser, 15 ml 2n HCl und 15 ml Wasser gewaschen. Nach Verdampfen des Chloroforms i.V. hinterblieb eine rotbraune Schmiere, die in eine Schale gegossen, nach Anreiben mit etwas Alkohol kristallin erstarrte. Nach mindestens 12-stündigem Stehen nutschte man das Produkt ab und öfters mit etwas kaltem Alkohol digeriert, erhielt man 10,1 g (49,5 % d. Th.) einer farblosen, feinkristallinen Substanz vom Schmp. 115-118°. Die Verseifung, wie für a) beschrieben, lieferte 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure.

2) Verseifung des 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4-methoxy-phenyl-thioessigsäuremorpholides.

42 g (0,1024 Mol) rohes 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4-methoxy-phenylthioessigsäuremorpholid, nach a) hergestellt, wurden in einer Lösung von 61,5 g (1,54 Mol) Natriumhydroxid in 400 ml Wasser und 200 ml Aethanol 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Absaugen von manchmal wenig ausgefallenen, anorganischen Salzen wurde der Alkohol i. V. verdampft. Dabei kristallisierte ein silbrig glänzendes Produkt aus, welches sich nach Zusatz von 450 ml Wasser bei Siedetemperatur wieder löste. Darauf säuerte man die warme Lösung vorsichtig mit konz. HCl an, verkochte den Schwefelwasserstoff, versetzte mit etwas Kohle und saugte nach nochmaligem, kurzen Aufkochen durch eine, im Trockenschrank vorgewärmte Nutsche in eine vorgewärmte Saugflasche. Über Nacht kristallisierten im Eisschrank 23 g (93,4 % d. Th.) feine, farblose Nadeln vom Schmp. 158-162°. Einmaliges Umlösen aus 400 ml heißem Wasser unter Kohlezusatz lieferte 20 g (81,4 % d. Th.) vom Schmp. 161-164°.
(Schmp.$_{Lit.}$: 162° [27] ; 163° [33]).

2-Carboxymethyl-4.5-dimethoxy-phenoxyessigsäure.
(Derrsäure) +)

1.) 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4.5-dimethoxy-phenylthioessigsäuremorpholid:

50,8 g (0,2 Mol) 2-Acetyl-4.5-dimethoxy-phenoxyessigsäure und 16 g (0,5 Mol) Schwefel wurden in einem Mörser fein verrieben und in 122 g (1,4 Mol) Morpholin in einem 500 ml Rundkolben bei 155° Infrabadtemperatur 42 Stdn. gekocht. Die erkaltete, dunkelbraune Lösung wurde in 300 ml Chloroform aufgenommen und anschließend mit 75 ml Wasser, 50 ml 2n HCl und 75 ml Wasser gewaschen. Man entfernte das Chloroform i.V., goß den zähen, dunkelbraunen Rückstand in eine Schale, der nach Zusatz von etwa 60 ml Alkohol und Reiben mit einem Glasstab allmählich kristallisierte. Nach mindestens zehnstündigem Stehen wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht und so lange anteilweise mit wenig kaltem Aethanol gewaschen, bis es hell wurde. Die erhaltenen 31 g (35,4 % d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 138-140° wurden in zwei gleiche Teile geteilt und lieferten nach dem Umlösen der einen Hälfte aus 150 ml Aethanol und der anderen Hälfte aus der aethanolischen Mutterlauge 28,2 g (32,3 % d.Th.) fast farblose Nadeln vom Schmp. 146-147°. (Schmp.$_{Lit.}$: 149° [27]).

2.) Verseifung des 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4.5-dimethoxy-phenylthioessigsäuremorpholids:

28 g (63,9 mMol) 2-[Thiocarbomorpholido-methoxy]-4.5-dimethoxy-phenylthioessigsäuremorpholid wurden in einer Lösung von 41 g

+) Fräulein stud.pharm. E. Friedrich-Sander, Fräulein stud.pharm. A. Nicolai, Herrn stud.pharm. P. Jaedicke und Herrn stud.pharm. H. Reich danke ich herzlich für die fleißige Mitarbeit bei der Herstellung der Derrsäure.

(1, 03 Mol) NaOH in 266 ml Wasser und 132 ml Alkohol 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Absaugen von manchmal wenig ausgefallenen, anorganischen Salzen wurde der Alkohol i. V. verdampft. Dabei kristallisierte ein silbrig glänzendes Produkt aus, welches sich nach Zusatz von 350 ml Wasser bei Siedetemperatur wieder löste. Darauf säuerte man die warme Lösung vorsichtig mit konz. HCl an, verkochte den Schwefelwasserstoff, versetzte mit etwas Kohle und saugte nach nochmaligem, kurzen Aufkochen durch eine vorgewärmte Nutsche in eine vorgewärmte Saugflasche. Über Nacht kristallisierten im Eisschrank aus der fast farblosen Lösung 14 g (81 % d. Th.) feine, farblose Nädelchen vom Schmp. 164-166°.
(Schmp.$_{Lit.}$: 163-164° [27]; 170-171° [34]; 165° [3]; 169° [35]).

7-Methoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen [12]:

20 g (0, 087 Mol) 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure und 24 g (0, 293 Mol) wasserfreies Natriumacetat wurden in 80 ml Essigsäureanhydrid eingetragen und 30 Min. unter öfterem Umschütteln bei 140° Infrabadtemperatur erhitzt. Bis auf wenig Natriumacetat war allmählich alles gelöst, alsbald wurde das Reaktionsgemisch fest und verflüssigte sich kurz darauf wieder unter CO_2-Entwicklung und Braunfärbung. Das sofort unter fließendem Wasser gekühlte, braune, halbkristalline Reaktionsprodukt wurde in 500 ml Eiswasser eingerührt. Es setzte sich zunächst ein braunes Öl ab, welches nach längerem Reiben fest wurde. Nach zweitägigem Stehen wurde abgenutscht, mit viel Wasser nachgewaschen und an der Luft getrocknet. Die braune, kristalline Substanz kochte man in Portionen von etwa 50 ml mit insgesamt 600-700 ml heißem Petrolaether aus, dampfte i. V. ein und kristallisierte den schwach rot gefärbten Rückstand aus etwa 100 ml Methanol um. Man erhielt 7, 3 g schwach gelbe Kristallplättchen vom Schmp. 95-97°. Nach mehrtägigem Stehen fielen noch 0, 4 g

gelbliche Kriställchen vom Schmp. 94-97° nach. Gesamtausbeute: 8,1 g (40 % d. Th.).
(Schmp.$_{Lit.}$: 97° [12]).

7-Methoxy-chromanon-(3) [12]:

4 g (18,2 mMol) 7-Methoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen wurden unter gelindem Erwärmen in 300 ml Methanol gelöst und in einem Eiswasserbad auf 7° abgekühlt. Beim Zusetzen von 200 ml eiskalter 2n NaOH stieg die Temperatur auf etwa 20° an. Nach 20 Min. wurde die gelbe Lösung, die sich wieder auf 10-13° abgekühlt hatte, mit 200 ml eisgekühlter 2n HCl angesäuert und sofort viermal mit je 250 ml Aether ausgeschüttelt. Die gesammelten Aetherextrakte wurden dreimal mit je 250 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit je 250 ml Wasser neutral gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und i. V. der Aether abgezogen (nach Trocknen über Na_2SO_4 färbte sich der Eindampfrückstand der Aetherlösung grünlich). Es hinterblieb ein hellbraunes Öl, welches i. V. über P_2O_5 zu 2,85 g (88 % d. Th.) einer kristallinen, hellbraunen, angenehm riechenden Substanz vom Schmp. 40-45° erstarrte. Das Produkt zeigte blauviolette, in manchen Fällen schmutzig braune Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Einmaliges Auskochen des Rohproduktes mit 100 ml heißem Benzin ergab 1,65 g weisse Kristallplättchen vom Schmp. 51-54° und schwach blauvioletter Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Nochmaliges Kristallisieren aus 70 ml Benzin lieferte 1,15 g schneeweiße Kristallplättchen vom Schmp. 54-57°. Durch Einengen der Mutterlauge und Zusatz von wenig Kohle konnten weitere 0,8 g weiße Kristallplättchen oder Nädelchen vom Schmp. 52-54,5° isoliert werden. Ausbeute: 1,95 g (60 % d. Th.).
(Schmp.$_{Lit.}$: 51° [24]).

4,256 mg Substanz: 10,50 mg CO_2 2,12 mg H_2O.

$C_{10}H_{10}O_3$ (178,19) Ber.: C = 67,40 % H = 5,65 %
Gef.: C = 67,33 % H = 5,57 %

Ein 2.4-Dinitrophenylhydrazon dieser Substanz schmolz bei 174° unter Zersetzung. (Schmp.$_{Lit.}$: 186° [12]).

Obwohl sich die Substanz über P_2O_5 i.V. bei Raumtemperatur aufbewahrt, ohne Veränderung des Aussehens einige Tage hielt wurde sie jeweils frisch bereitet eingesetzt. Nach längerem Lagern bildete sich eine braune Schmiere.

7-Methoxy-chromanol-(3) :

Einer Lösung von 1 g (5,6 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(3) in 50 ml Tetrahydrofuran wurden 0,1 g $NaBH_4$ in 1 ml Wasser hinzugefügt. An den beiden folgenden Tagen wurden noch je 0,1 g $NaBH_4$ in 1 ml Wasser zugesetzt. Die anfangs tiefgelb gefärbte Lösung hellte sich allmählich auf. Nach vier Tagen Stehen bei Raumtemperatur wurde etwas Aceton hinzugegeben, filtriert und das Lösungsmittel in einer kleinen Porzellanschale verdampft. Es hinterblieb ein kanariengelbes, cumarinähnlich riechendes Öl, welches i.V. über $CaCl_2$ getrocknet und mit Petrolaether angerieben, zu 0,98 g kanariengelben Kristallen vom Schmp. 40-58° erstarrte. Zur Reinigung wurde die Rohsubstanz in ca. 25 ml Chloroform gelöst und an einer kleinen Al_2O_3-Säule chromatographiert. Man eluierte mit ca. 10 ml Chloroform und fing in Petrischalen 4 Fraktionen auf. Nach dem Verdunsten des Chloroforms ergaben die Fraktionen 1 und 4 nur wenig schmierige, weiße Kriställchen, die Fraktionen 2 und 3 je 0,4 g weiße Kriställchen vom Schmp. 51-56° und Schmp. 58-61°. Ausbeute: 0,8 g (79 % d.Th.). Eine Analysenprobe wurde aus wenig Cyclohexan umgelöst. Es kristallisierten schnee-

weiße Nädelchen vom Schmp. 61-64°. In konz. H_2SO_4 zeigten sie zunächst grüne, dann kirschrot- bis blauviolett werdende Halochromie. Der angenehme, cumarinähnliche Geruch war nicht mehr wahrnehmbar. Nochmaliges Kristallisieren aus Cyclohexan erhöhte den Schmp. nicht.

4,661 mg Substanz: 11,42 mg CO_2 2,77 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_3$ (180,206) Ber.: C = 66,65 % H = 6,71 %
Gef.: C = 66,86 % H = 6,65 %

Phenyl-urethan [36] des 7-Methoxy-chromanol-(3):

Einer Lösung von 0,1 g (0,555 mMol) 7-Methoxy-chromanol-(3) vom Schmp. 59-62° in 3 ml Cyclohexan wurden 6 Tropfen Phenylisocyanat und eine Prise wasserfreies Natriumacetat zugesetzt. Anschliessend erwärmte man 25 Min. im siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen fällte man mit 20 ml Petrolaether das Urethan als weiße Flokken aus, die auf der Nutsche kräftig mit Petrolaether nachgewaschen wurden und trocken einen Schmp. von 116-121° zeigten. Einmaliges Umlösen aus Ligroin ergab ein feinkristallines, weißes Produkt vom Schmp. 120-123°. Nochmaliges Kristallisieren erhöhte den Schmp. auf 122-124°.

4,485 mg Substanz: 11,27 mg CO_2 2,38 mg H_2O.

$C_{11}H_{17}NO_4$ (299,334) Ber.: C = 68,21 % H = 5,72 %
Gef.: C = 68,57 % H = 5,94 %

6.7-Dimethoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen [26]:

10 g (37 mMol) Derrsäure und 14 g (0,17 Mol) wasserfreies Natriumacetat wurden in 50 ml Essigsäureanhydrid unter öfterem Umschütteln 30 Min. bei 140° Infrabadtemperatur erhitzt. Nach kurzer Zeit wurde das Reaktionsgemisch fest und verflüssigte sich allmählich wieder unter Braunfärbung und CO_2-Entwicklung. Dann wurde das unter fließendem Wasser gekühlte Reaktionsgut in 500 ml kaltes Wasser gegossen. Das abgeschiedene, braune Öl erstarrte bald; nach eintägigem Stehen nutschte man ab und trocknete auf einem Tonteller. Das aus zwei Ansätzen erhaltene Rohprodukt wurde portionsweise mit insgesamt 600 ml siedendem Petrolaether (Kp 40-60°) ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i.V. erhielt man 8,0 g rötlich gefärbte, leicht klebrige, feste Substanz, welche einmal aus 50 ml Methanol kristallisiert, 5,5 g (29,6 % d. Th.) fast farblose Nädelchen vom Schmp. 81-84° lieferte.
(Schmp.$_{Lit.}$: 81° [24]; 85° [26]).

6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) [26]:

Eine Lösung von 3 g (12 mMol) 6.7-Dimethoxy-3-acetoxy-Δ^3-chromen in 250 ml Methanol wurde auf 7° abgekühlt und auf einmal bei Eiswasserkühlung mit 150 ml eiskalter 2n NaOH versetzt. Nach 20 Min. Stehen im Eiswasser säuerte man mit 150 ml eiskalter 2n HCl an und schüttelte anschließend die rötliche Lösung einmal mit 200 ml Aether und siebenmal mit je 100 ml Aether aus. Die vereinigten Aetherlösungen wurden einmal mit 200 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieb 1,3 g ockerfarbenes, kristallines Produkt zurück, welches einmal aus 15 ml Aethanol umgelöst, 1,0 g (40 % d. Th.) schwach

gelbgefärbte Nädelchen vom Schmp. 127-130° ergab. Weiteres Kristallisieren verbesserte den Schmp. nicht mehr. Das Produkt war an der Luft unverändert 2 Tage haltbar.
(Schmp.$_{Lit.}$: 127-128° [24]).

2.4-Dinitrophenylhydrazon des 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) :

Eine kleine Probe von 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) wurde in Aethanol warm gelöst und mit einer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt [39]. Nach einstündigem Stehen wurde von dem sofort ausgefallenen, orangefarbenen 2.4-Dinitrophenylhydrazon abgesaugt, welches kräftig mit Aethanol auf der Nutsche gewaschen wurde. Es zeigte einen Schmp. von 195° (Zers.). Einmalige Kristallisation aus n-Butanol erhöhte den Schmp. auf 201-203° (Zers.).
(Schmp.$_{Lit.}$: 203-204° (Zers.)[26] ; 198° (Zers.)[24]).

6.7-Dimethoxy-chromanol-(3) :

Eine Lösung von 0,8 g (3,85 mMol) 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) in 70 ml Tetrahydrofuran versetzte man mit 0,1 g $NaBH_4$ in 3 ml Wasser und ließ bei Raumtemperatur reagieren. Nach 12 Stdn. fügte man dem allmählich gelbgrün gefärbten Ansatz nochmals eine Spatelspitze $NaBH_4$ in etwas Wasser gelöst hinzu und wiederholte die Zugabe von wenig $NaBH_4$ mit Wasser nach weiteren 24 Stdn. Nach dreitägiger Reaktionszeit konnte dünnschichtchromatographisch, in Benzol mit 2 % Aceton entwickelt und mit konz. H_2SO_4 besprüht, keine Ausgangssubstanz mehr festgestellt werden. Jetzt wurde das überschüssige $NaBH_4$ mit wenig

Aceton zersetzt und anschließend von der ausgefallenen Borsäure abfiltriert. Das i. V. eingedampfte Filtrat lieferte ein grüngelbes Öl, welches nach mehrtägigem Trocknen mit P_2O_5 i. V. kristallisierte. Man löste dieses Rohprodukt in 30 ml Chloroform, chromatographierte an Al_2O_3 (Durchmesser 20 mm, Füllhöhe 8 cm) und eluierte mit Chloroform. Die ersten 50 ml, in einer Petrischale im Abzug verdunstet, lieferten 300 mg weiße Substanz vom Schmp. 90-100° ; weitere 30 ml Eluat ergaben eingedampft farblose, schmierige Kristalle, die nochmals in 15 ml Chloroform gelöst und an einer neuen Al_2O_3-Säule (Durchmesser 20 mm, Füllhöhe 7 cm) chromatographiert wurden. Man eluierte wieder mit 30 ml Chloroform, ließ das Lösungsmittel in einer kleinen Schale verdunsten und erhielt weitere 300 mg kristallines Produkt vom Schmp. 95-103°. Ausbeute: 600 mg (74, 2 % d. Th.).

Die Substanz löste sich leicht in Aceton, Methanol und Benzol, schwer in Cyclohexan und war unlöslich in Benzin. 300 mg einmal aus 16 ml Cyclohexan und 2 ml Benzol umgelöst, ergaben 250 mg farblose Nädelchen vom Schmp. 104-106°. Eine Analysenprobe, nochmals aus Cyclohexan und einer Spur Benzol kristallisiert, schmolz bei 105-106, 5°. Die Substanz zeigte in konz. H_2SO_4 gelbe Halochromie und auf der Dünnschichtplatte, in Benzol-Eisessig (9 + 1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 besprüht, einen gelben Fleck ($R_F \sim 0,26$), der im Trokkenschrank braun wurde.

4, 096 mg Substanz : 9, 46 mg CO_2 2, 52 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210, 232) Ber.: C = 62, 85 % H = 6, 71 %

Gef.: C = 63, 03 % H = 6, 88 %

Phenylurethan [36] des 6.7-Dimethoxy-chromanol-(3) :

Eine Lösung von 100 mg (0,475 mMol) 6.7-Dimethoxy-chromanol-(3) in 3 ml trockenem Benzol und 3 ml Ligroin wurde mit 15 Tropfen Phenylisocyanat und einer Prise wasserfreiem Natriumacetat versetzt und 50 Min. auf dem Drahtnetz am Rückfluß gekocht. Aus der erkalteten Lösung fällte man mit 20 ml Petrolaether in weißen Flocken das Urethan, ließ über Nacht im Eisschrank stehen und nutschte die Substanz ab. Man erhielt 145 mg (93 % d. Th.) farbloses, amorphes Produkt, welches zweimal aus Ligroin umgelöst eine feinkristalline Substanz vom Schmp. 142-145° ergab. Im Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Eisessig (9+1), wurde nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 ein gelber Fleck (R_F 0,63) sichtbar, welcher sich im Trockenschrank braun verfärbte.

4,437 mg Substanz: 10,66 mg CO_2 2,31 mg H_2O.

$C_{18}H_{19}NO_5$ (329,36) Ber.: C = 65,64 % H = 5,82 %

Gef.: C = 65,56 % H = 5,83 %

TEIL B : Synthese von γ-Pyron - Verbindungen.

1.) Indeno-[2.1 : b]-chromon - Verbindungen.

1-Benzoyl-indanon-(2) (XXIII) :

Zu einer Suspension von 5,46 g (0,14 Mol) Natriumamid in 100 ml trockenem Aether wurden unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur 9,24 g (0,07 Mol) Indanon-(2), (frisch wasserdampfdestilliert, über P_2O_5 i.V. getrocknet und aufbewahrt) gelöst in 50 ml Aether während 3 Min. zugetropft. Das anfangs orangefarbene Reaktionsgemisch verfärbte sich schnell nach grünschwarz. Nach weiteren 2 Min. fügte man noch innerhalb 5 Min. eine Lösung von 14,6 g (0,07 Mol + 5 %) Phenylbenzoat in 50 ml absolutem Aether hinzu und kochte bei kräftigem Rühren 2 Stdn. unter Rückfluß. Der jetzt gelb gefärbte Ansatz wurde in 600 ml Eiswasser eingerührt, die ätherische Schicht abgetrennt und die wässerige Schicht einmal mit 150 ml Aether ausgeschüttelt. Diese Aetherlösungen wurden verworfen.

Nach dem Ansäuern der wäßrigen Schicht mit 10 prozent., eiskalter HCl wurde noch viermal mit je 100 ml Aether extrahiert. Die gesammelten Aetherauszüge wurden zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser neutral gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i.V. hinterblieben grünlich-gelbe, nach Phenol riechende, schmierige Kristalle mit grasgrüner Eisen(III)-chloridreaktion. Das Produkt löste sich leicht in Methanol, schwer in Cyclohexan und Petrolaether, in Wasser war es unlöslich. Zweimaliges Umlösen aus Methanol ergaben 5 g (30,5 % d. Th.) grüngelbe Kristallnadeln vom Schmp. 91-96°. Auf einer Dünnschichtplatte in Methanol chromatographiert, zeigte sich nach dem Besprühen mit 1 % methanolischer $FeCl_3$-Lösung ein grüner Fleck (R_F 0,55). Die Analysenprobe schmolz nach weiterem dreimaligem Umkristallisieren und eintägigem Trocknen i.V. über $CaCl_2$ bei 92-96°.

4,178 mg Substanz : 12,41 mg CO_2 1,97 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}O_2$ (236,276) Ber.: C = 81,34 % H = 5,12 %
Gef.: C = 81,06 % H = 5,28 %

UV-Absorption in Cyclohexan:

λ_{max}: 364 mμ (ε = 9,6 · 10^3) ; λ_{min} : 306 mμ (ε = 2,0 · 10^3)
λ_{max}: 254 mμ (ε = 16,2 · 10^3)

UV-Absorption in n-Butanol:

λ_{max}: 364 mμ (ε = 8,5 · 10^3) ; λ_{min} : 306 mμ (ε = 1,7 · 10^3)
λ_{max}: 254 mμ (ε = 13,0 · 10^3)

Kupfersalz (XXIIIa) :

Einige ml methanolischer Mutterlauge wurden mit wenig 10 prozent., heiß filtrierter Kupferacetatlösung versetzt. Der olive, amorphe Niederschlag wurde gut mit Wasser und etwas Methanol ausgewaschen. Das trockene Produkt sinterte ab 220° und schmolz bei 243-246° unter Zersetzung. Einmaliges Kristallisieren aus Dimethylformamid erhöhte den Zersetzungspunkt nicht.

UV-Absorption in n-Butanol:

$\lambda_{Schulter}$: 375-360 mμ (ε = 4,2 - 4,5 · 10^3) ;
$\lambda_{Schulter}$: 315-305 mμ (ε = 9,0 - 9,4 · 10^3) .
λ_{max} : 278 mμ (ε = 13,0 · 10^3).

Molekulargewichtsbestimmung nach R a s t :

Das Gemisch von 2,3 mg Substanz XXIII und 11,0 mg Kampher vom Schmp. 174° schmolz bei 140°, 139,5°, 140,5°, 142°, 141,5° (Mittel 140,7°).

Ber. Molekulargewicht : 236,3

Gef. Molekulargewicht : 251

3-Phenyl-[1'.2' : 4.5]-indeno-pyrazol oder
5-Phenyl-[1'.2' : 4.3]-indeno-pyrazol :

236 mg (1 mMol) 1-Benzoyl-indanon-(2) (XXIII) wurden in einem Gemisch von 5 ml Methanol und 3 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von 15 Tropfen Hydrazinhydrat eine Stunde im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden 20 ml Wasser zugesetzt. Es fielen hellbraune Flocken aus mit negativer Eisen(III)-chloridreaktion, die trocken 200 mg (86 % d. Th.) wogen und bei 181-184° schmolzen. Zweimaliges Umlösen aus Methanol - Wasser (2 + 1), lieferte ein feinkristallines, rosafarbenes Produkt, welches nach zwölfstündigem Trocknen bei 75° einen Schmp. von 186-187° zeigte.

4,389 mg Substanz: 13,27 mg CO_2 2,08 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}N_2$ (232,292) Ber.: C = 82,73 % H = 5,21 %
Gef.: C = 82,51 % H = 5,30 %

1-(2'-Methoxy-benzoyl)-indanon-(2) (XXIV) :

Zu einer Suspension von 5,46 g (0,14 Mol) Natriumamid in 100 ml trockenem Aether wurde unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur schnell eine Lösung von 9,24 g (0,07 Mol) weißem Indanon-(2) in 50 ml trockenem Aether getropft. Das anfangs orangefarbene Reaktionsprodukt verfärbte sich bald grünschwarz. Nach 2 Min. fügte man während 5 Min. eine Lösung von 16,76 g (0,07 Mol + 5 %) 2-Methoxy-benzoesäurephenylester (III) in 50 ml absolutem Aether hinzu und rührte kräftig bei Siedetemperatur des Aethers zwei Stdn. lang. Das jetzt braunschwarz gefärbte, teilweise schmierige Reaktionsprodukt wurde in ca. 1,3 l Eiswasser eingerührt. Man trennte von der aetherischen Schicht ab, welche verworfen wurde, säuerte die wäßrige, teils schmierige Phase mit 10 prozent., eiskalter HCl an und extrahierte viermal mit je 100 ml Aether.

Diese gesammelten Aetherauszüge wusch man zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser und trocknete sie über Na_2SO_4. Nach dem Verjagen des Aethers i. V. blieb eine schmierige, nach Phenol riechende, schmutzig grün gefärbte, kristalline Substanz zurück. Einmaliges Umkristallisieren aus 130 ml Methanol lieferte 5, 8 g (31 % d. Th.) grünlich-grau glitzernde Plättchen vom Schmp. 134-138° mit grasgrüner Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol. Eine Analysenprobe, noch zweimal in Methanol umgelöst und 1 Tag i. V. über $CaCl_2$ bei Raumtemperatur getrocknet, schmolz bei 135-138°.

4, 365 mg Substanz: 12, 28 mg CO_2 2, 14 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}O_3$ (266, 3) Ber.: C = 76, 68 % H = 5, 30 %
Gef.: C = 76, 77 % H = 5, 49 %

3-(2-Methoxy-phenyl)-[1'. 2' : 4. 5]-indeno-pyrazol oder
5-(2-Methoxy-phenyl)-[1'. 2' : 4. 3]-indeno-pyrazol :

Einer Lösung von 250 mg (0, 95 mMol) XXIV in 6 ml Methanol und 3 ml Eisessig wurden 15 Tropfen Hydrazinhydrat zugesetzt. Nach einstündigem Erwärmen im siedenden Wasserbad wurde die abgekühlte Lösung in 20 ml Wasser eingerührt. Es fielen 230 mg (92, 5 % d. Th.) rosafarbene Flocken aus, die zweimal aus wenig Methanol umkristallisiert, eine feinkristalline Substanz lieferten und nach zwölfstündigem Trocknen bei 75° bei 181-183° schmolzen.

4, 310 mg Substanz: 12, 28 mg CO_2 2, 13 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}N_2O$ (262, 318) Ber.: C = 77, 84 % H = 5, 38 %
Gef.: C = 77, 75 % H = 5, 53 %

1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-indanon-(2) (XXV):

Eine Lösung von 9,24 g (0,07 Mol) Indanon-(2) in 50 ml trockenem Aether tropfte man schnell unter heftigem Rühren in eine mit Eiswasser gekühlte Suspension von 5,46 g (0,14 Mol) Natriumamid in 80 ml trokkenem Aether. Dabei trat eine Farbänderung von gelb über orange bis braun auf. Anschließend wurden schnell 22,0 g (0,07 Mol + 5 %) 2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV), gelöst in 50 ml trockenem Aether, hinzugegeben. Nach 2 Stdn. kräftigem Rühren bei Eiswasserkühlung wurde das jetzt dunkelolivgrüne Reaktionsgemisch in zwei Ltr. Eiswasser eingerührt. Man trennte von der aetherischen Phase ab, welche verworfen wurde, säuerte die hellgrüne Suspension mit 10 prozent., eisgekühlter HCl an und schüttelte zweimal mit je 200 ml und dreimal mit je 100 ml Aether aus. Diese vereinigten, roten Aetherauszüge wurden zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung, zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Aethers i.V. hinterblieb ein dunkelrotes Öl, nach Phenol riechend, welches durch Anreiben mit Aether oder Methanol nicht kristallisierte. Erst nach eintägigem Trocknen über P_2O_5 i.V. bei Raumtemperatur begann das Öl allmählich zu kristallisieren. Nach weiteren zwei Tagen Stehen über konz. H_2SO_4 i.V. digerierte man den Kristallbrei mit wenig kaltem Methanol, saugte die Kristalle ab und spülte auf der Nutsche mit Methanol nach. Man erhielt 5,2 g (22 % d.Th.) hellgrünes, kristallines Produkt, welches nach zweimaligem Umlösen aus je 80 ml Methanol 3,4 g (14,2 % d.Th.) hellgrüne Kristalle lieferte, die bei 89-91° schmolzen und in Methanol tiefgrüne $FeCl_3$-Reaktion zeigten. Eine Analysenprobe, nochmals aus Methanol umkristallisiert und zwei Tage über P_2O_5 getrocknet, brachte einen Schmp. von 93-94°.

4,468 mg Substanz: 13,24 mg CO_2 2,19 mg H_2O.

$C_{23}H_{18}O_3$ (342,394) Ber.: C = 80,68 % H = 5,30 %

Gef.: C = 80,87 % H = 5,48 %

In manchen Ansätzen schied sich beim Aufbewahren zuerst das in kaltem Methanol schwer lösliche und mit $FeCl_3$ sich nicht verfärbende 2-Oxo-1-[hydrindyliden-(2)]-hydrinden ab. Es wurde mit wenig kaltem Methanol digeriert und abgesaugt. Dieses Verfahren wurde solange wiederholt, bis aus dem Verdampfungsrückstand der methanolischen Mutterlaugen beim Aufbewahren i. V. über P_2O_5 XXV kristallisierte, das leicht mit der $FeCl_3$-Reaktion erkannt wurde.

3-(2-Benzyloxy-phenyl)-[1'.2' : 4.5]-indeno-pyrazol oder
5-(2-Benzyloxy-phenyl)-[1'.2' : 4.3]-indeno-pyrazol :

250 mg (0,73 mMol) XXV löste man in 6 ml Methanol und 3 ml Eisessig und erwärmte nach Zusatz von 15 Tropfen Hydrazinhydrat eine Stde. im Wasserbad. Die abgekühlte Lösung wurde in 20 ml Wasser eingerührt. Dreimaliges Umlösen des flockigen, hellbraunen Produktes aus wenig Isopropanol, lieferte hellbraune Nädelchen vom Schmp. 157-159°. Die Analysenprobe trocknete man bei Raumtemperatur drei Tage über P_2O_5 i. V.

4,292 mg Substanz: 12,78 mg CO_2 2,24 mg H_2O.

$C_{23}H_{18}N_2O$ (338,41) Ber.: C = 81,63 % H = 5,36 %
Gef.: C = 81,26 % H = 5,84 %

5 aß, 10 aß-Dihydro-5α-hydroxy-indeno-[2.1 : b]-chromen (XXVII).

a) Aus XXV : 5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Methanol vorhydriert, anschließend wurde XXV als rohes, dunkelrotes Öl eines obigen Ansatzes in 300 ml Methanol hinzugefügt und bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Als nach einem Tag der Ansatz noch eine intensiv grüne $FeCl_3$-Reaktion zeigte, setzte man weitere 2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ hinzu. Nach insgesamt drei Tagen war nur mehr eine rotviolette $FeCl_3$-Reaktion wahrnehmbar und gleichzeitig war ein festes Produkt ausgefallen, welches zusammen mit dem Katalysator abfiltriert und portionsweise mit 350 ml heißem Benzol vom Filter gelöst wurde. Das Benzol wurde i. V. verdampft. Es hinterblieb 1,9 g (11,4 % d. Th. bezogen auf Indanon-(2)) rosagefärbtes, festes Produkt, welches einmal aus 300 ml Benzol umgelöst, in verfilzten, weißen Nädelchen kristallisierte und bei 217-220° (Rotfärbung) schmolz. In konz. H_2SO_4 gelöst, zeigte es eine gelbe Halochromie mit schwach gelber Fluoreszenz bei UV-Licht. Ein IR-Spektrum, aufgenommen in KBr, zeigte keine Chromonbande, dafür bei 2,8 - 2,9 μ eine deutliche Hydroxylbande. Eine Analysenprobe, nochmals aus Benzol umkristallisiert, einen Tag an der Luft und einen Tag über P_2O_5 i. V. getrocknet, schmolz ebenfalls bei 217-220° unter Sintern ab 215° und Rotfärbung. Im Dünnschichtchromatogramm, in Benzol-Eisessig (9 + 1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 angesprüht, wurde ein gelber Fleck bei R_F 0,64 mit gelber Fluoreszenz bei UV-Licht sichtbar.

4,235 mg Substanz: 12,44 mg CO_2 2,25 mg H_2O.

$C_{16}H_{14}O_2$ (238,292) Ber.: C = 80,65 % H = 5,92 %
Gef.: C = 80,16 % H = 5,95 %

b) Aus XXVI : 1,15 g (4,9 mMol) XXVI wurden in 220 ml Methanol gelöst, einer vorhydrierten Suspension von 1,2 g $Pd(OH)_2$ /$BaSO_4$-Katalysator in 60 ml Methanol zugegeben und bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 44 Stdn. und einer Wasserstoffaufnahme von 210 ml beobachtete man in der Hydrierente einen Niederschlag ; dünnschichtchromatographisch konnte kein Ausgangsprodukt mehr festgestellt werden, weshalb die Hydrierung abgebrochen wurde. Man filtrierte vom Katalysator und dem ausgefallenen Produkt ab, löste es mit wenig heißem Chloroform vom Filter und dampfte das Filtrat zusammen mit der Chloroformlösung i. V. ein. Es hinterblieben 750 mg (64,2 % d. Th.) festes, farbloses Produkt. Dünnschichtchromatographisch waren mit Benzol-Aceton (20 + 1) neben viel XXVII mit dem $R_F \sim 0,5$ sehr wenig XXIX mit $R_F \sim 0,8$ und noch weitere zwei kleine Flecken mit $R_F \sim 0,3$ und 0,6 zu erkennen, aber keine epimere Hydroxychroman-Verbindung. Beim Auskochen mit 50 ml Benzol blieb die Hauptmenge ungelöst. Aus dem benzolischen, heißen Filtrat kristallisierten feine, verfilzte Nädelchen vom Schmp. 210-215° (Rotfärbung). Eine Lösung in konz. H_2SO_4 war gelb und fluoreszierte im UV-Licht schwach gelb.

5aß,10aß-Dihydro-5ß-hydroxy-indeno-[2.1 : b]-chromen:

700 mg (3 mMol) XXVI, gelöst in 60 ml Tetrahydrofuran wurden mit 0,1 g $NaBH_4$ in 2 ml Wasser versetzt und blieben stehen. Der Ansatz verfärbte sich bald blutrot. Sobald die Wasserstoffentwicklung aufhörte, wurden wieder etwa 0,1 g $NaBH_4$ in 2 ml Wasser hinzugefügt. Erst nach viertägigem Stehen war dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden. Die filtrierte Lösung wurde mit wenig Aceton versetzt und i. V. eingedampft. Der rote, ölige Rückstand wurde in 100 ml Chloroform und 50 ml Aether aufgenommen. Die Lösung

wurde mit Wasser fast farblos gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Beim Eindampfen i. V. hinterblieb ein harziges Produkt, dessen Lösung in 10 ml $CHCl_3$ man in einer Petrischale an der Luft eindunsten ließ. Dabei schieden sich am Rande die harzigen Anteile ab, während sich am Boden ein festes, kristallines Produkt abschied. Dieses wurde zweimal aus wenig heißem Benzol durch Zusatz von Cyclohexan kristallisiert. Man erhielt 100 mg (14 % d. Th.) farbloses Hydrierungsprodukt, welches nach Sintern ab 140° um 156-164° schmolz. Die Lösung in konz. H_2SO_4 zeigte gelborange Halochromie mit schwach gelber Fluoreszenz bei UV-Licht. Dünnschichtchromatographisch zeigte der Hauptfleck einen niedrigeren R_F-Wert als das Epimere.

5a. 10a-Dihydro-5-acetoxy-indeno-[2. 1 : b]-chromen (XXVIII):

Eine Lösung von 300 mg (1, 26 mMol) XXVII in 10 ml Essigsäureanhydrid wurde nach Zusatz von 300 mg wasserfreiem Natriumacetat 1 1/2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch rührte man in 60 ml kaltes Wasser ein, wobei sich ein rotes Öl abschied, welches alsbald kristallin erstarrte. Ausbeute: 290 mg (82 % d. Th.). Die Substanz löste sich leicht in Methanol, Cyclohexan und Diisopropyläther und war unlöslich in Petrolaether. Zweimalige Kristallisation aus wenig Methanol ergab weiße Nädelchen vom Schmp. 88-90°, welche sich in konz. H_2SO_4 mit gelber Farbe und gelber Fluoreszenz bei UV-Licht lösten. Eine Analysenprobe wurde zwei Tage i. V. über P_2O_5 getrocknet und zeigte im Dünnschichtchromatogramm, nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen gelben Fleck (R_F 0, 85). Als Fließmittel diente ein Gemisch aus Benzol - Eisessig (9 + 1).

4, 245 mg Substanz: 11, 97 mg CO_2 2, 19 mg H_2O.

$C_{18}H_{16}O_3$ (280, 328) Ber.: C = 77, 13 % H = 5, 75 %
Gef.: C = 76, 95 % H = 5, 77 %

Indeno-[2.1 : b]-chromon (XXVI):

Eine siedende Lösung von 1 g (2,92 mMol) 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-indanon-(2) (XXV) in 40 ml Eisessig wurde auf einmal mit 20 ml warmer, 48 prozent., wäßriger HBr versetzt und nach einer Minute Sieden in eine eiskalte Lösung von 30 g Natriumacetat in 600 ml Wasser eingerührt. Dabei war deutlich Benzylbromid zu riechen. Es fielen 650 mg hellgrüne Flocken vom Schmp. 168-173° aus. Einmal aus 40 ml Methanol umgelöst, kristallisierten 450 mg (66,5 % d. Th.) schwach gelb gefärbte Nädelchen vom Schmp. 178-181°. Die Substanz löste sich leicht in Benzol, Chloroform, n-Butanol, schwerer in Methanol und in Aether. Sie zeigte in konz. H_2SO_4 gelbe Halochromie mit hellblauer Fluoreszenz bei UV-Licht. Eine Analysenprobe, nochmals aus Methanol umkristallisiert, schmolz nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 i.V. bei 179-181°. Ein IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, wies bei 6,1 μ deutlich eine Chromon-CO-Bande auf. In einem Dünnschichtchromatogramm (Fließmittel Benzol-Eisessig (9+1)) wurde nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 ein gelber Fleck (R_F 0,73) sichtbar, welcher im UV-Licht hellblau fluoreszierte. UV-Absorption in Methanol: λ_{max}: 320 mμ ($\varepsilon = 6,5 \cdot 10^3$), $\lambda_{min.}$: 300 mμ ($\varepsilon = 4,8 \cdot 10^3$), $\lambda_{Schulter}$ um 285 mμ ($\varepsilon = 9,0 \cdot 10^3$), λ_{max}: 265 mμ ($\varepsilon = 35,0 \cdot 10^3$), λ_{min}: 232 mμ ($\varepsilon = 8,7 \cdot 10^3$).

4,310 mg Substanz: 12,96 mg CO_2 1,73 mg H_2O.

$C_{16}H_{10}O_2$ (234,26) Ber.: C = 82,04 % H = 4,30 %
Gef.: C = 82,06 % H = 4,49 %

Bei Verwendung von rohem, öligem XXV wurde das Ringschlußprodukt in Benzol an Al_2O_3 chromatographiert. Dabei färbte sich die Säule erst orange dann grün.

2.) 3.4-Dihydro-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon - Verbindungen.

1-(2'-Methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VII) :

Zu einer Suspension von 3,3 g (0,0848 Mol) Natriumamid in 90 ml trockenem Aether wurde bei Raumtemperatur unter Rühren eine Lösung von 6,2 g (0,0424 Mol) frisch destilliertem Tetralon-(2) (I) in 40 ml trockenem Aether schnell zugetropft. Sofort fügte man 10,15 g (0,0424 Mol + 5 %) 2-Methoxy-benzoesäurephenylester (III) in 40 ml trockenem Aether hinzu, rührte noch 20 Min. bei Raumtemperatur und erhitzte dann zum Sieden. Die anfangs blaue Farbe des Reaktionsgemisches vertiefte sich bald zu blauschwarz. Nach zwei Stdn. Gesamtreaktionszeit rührte man den nunmehr dunkelgrün gefärbten Ansatz in 1,5 l Eiswasser ein, trennte den Aether ab und schüttelte die wäßrige Phase nochmals mit 100 ml Aether aus. Die graublaue, milchig trübe Lösung säuerte man mit eiskalter 10 prozent. HCl an, dabei änderte sich die Farbe zu gelborange, und extrahierte sie fünfmal mit je 100 ml Aether. Der gesammelte Aetherrückstand wurde zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und über Nacht mit Na_2SO_4 getrocknet. Dann verjagte man den Aether i. V. und erhielt ein dunkelrotes Öl, welches beim Anreiben mit Petrolaether kristallisierte. Der Kristallbrei wurde in 30 ml heißem Methanol gelöst. Beim Erkalten kristallisierten 3,4 g gelbe Nadeln vom Schmp. 93-96° und blaugrüner $FeCl_3$-Reaktion. Nach längerem Stehen fielen noch weitere 0,7 g vom Schmp. 81-90° aus. Ausbeute: 4,1 g (34,5 % d. Th.). Eine Analysenprobe, nochmals aus Methanol umkristallisiert, schmolz bei 93-96° und zeigte auf der Dünnschichtplatte in Methanol entwickelt, nach dem Ansprühen mit 1 prozent. methanolischer $FeCl_3$-Lösung einen blaugrünen Fleck (R_F 0,57).

4,392 mg Substanz: 12,32 mg CO_2 2,25 mg H_2O.

$C_{18}H_{16}O_3$ (280,328) Ber.: C = 77,13 % H = 5,75 %

Gef.: C = 76,55 % H = 5,73 %

Kupfersalz des 1-(2'-Methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIIa) :

Eine Probe der Substanz wurde in etwas Methanol gelöst und mit wenig heiß filtrierter, wäßriger 10 prozent. Kupferacetatlösung versetzt. Es fiel ein amorphes, olivgrünes Kupfersalz aus, das auf der Nutsche gut mit Wasser und anschließend mit Methanol gewaschen wurde. Es zeigte einen Schmp. von 240-245°.

5-(2-Methoxy-phenyl)-3'. 4'-dihydro-naphtho-[1'. 2' : 4. 3]-pyrazol
oder
3-(2-Methoxy-phenyl)-3'. 4'-dihydro-naphtho-[1'. 2' : 4. 5]-pyrazol

Einer Lösung von 300 mg (1, 07 mMol) VII in 5 ml Methanol und 3 ml Eisessig wurden 18 Tropfen Hydrazinhydrat zugesetzt. Nach 55 Min. Erhitzen im siedenden Wasserbad wurde das Pyrazol mit 20 ml kaltem Wasser in Form weißer Flocken gefällt, die bei Schmp. 212-215° schmolzen. Ausbeute: 290 mg. Einmaliges Umlösen aus wenig Isopropanol ergab kleine weiße Kriställchen vom Schmp. 215-216°.

4, 233 mg Substanz: 12, 08 mg CO_2 2, 30 mg H_2O.

$C_{18}H_{16}N_2O$ (276, 34) Ber.: C = 78, 24 % H = 5, 84 %
Gef.: C = 77, 88 % H = 6, 08 %

1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIII) :

Eine Lösung von 9 g (0, 0616 Mol) frisch destilliertem Tetralon-(2) (I) in 50 ml trockenem Aether wurde schnell bei Raumtemperatur und kräftigem Rühren zu einer Suspension von 4, 8 g (0, 123 Mol) Natrium-

amid in 100 ml trockenem Aether getropft. Anschließend fügte man 19,7 g (0,0616 Mol + 5 %) 2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV), gelöst in 50 ml Aether, hinzu, rührte 20 Min. bei Raumtemperatur und 100 Min. bei 45° Wasserbadtemperatur. Das grünbraune Reaktionsgemisch wurde in 2 l Eiswasser eingerührt und ergab eine wäßrige Phase sowie eine aetherische Phase.

Die wäßrige Phase schüttelte man mit 100 ml Aether aus und säuerte die grauviolette, wäßrige Suspension mit eiskalter 10 prozent. HCl an, dabei änderte sich die Farbe nach gelborange. Man extrahierte einmal mit 200 ml und viermal mit je 100 ml Aether. Die gesammelten Aetherlösungen wusch man zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wurde der Aether i.V. verdampft. Es hinterblieb ein dunkelrotes Öl, welches, mit etwas Petrolaether angerieben, kristallisierte. Einmaliges Umlösen der schmierigen Kristalle aus 80 ml Methanol lieferte 1,4 g gelbe Blättchen vom Schmp. 135-137° und blaugrüner Eisen(III)-chloridreaktion.

Die oben abgetrennte aetherische Phase wurde mit 150 ml eiskalter 10 prozent. HCl geschüttelt, dabei fiel nochmals gelbes, kristallines Produkt aus, welches, auf der Nutsche dreimal mit wenig Methanol gewaschen, 8,7 g wog und bei 131-134° schmolz. Anschließend wurde die aetherische Lösung mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Aether i.V. abgezogen. Es wurden weitere 1,7 g gelbe Kristalle vom Schmp. 132-135° erhalten. Gesamtausbeute 11,8 g (54 % d.Th.). Zweimaliges Kristallisieren einer Analysenprobe aus Methanol erhöhte den Schmp. auf 138-140°. Die Dünnschichtplatte zeigte, in Methanol entwickelt, nach Besprühen mit 1 prozent. methanolischer $FeCl_3$-Lösung einen blaugrünen Fleck (R_F 0,59).

4,118 mg Substanz: 12,17 mg CO_2 2,06 mg H_2O.

$C_{24}H_{20}O_3$ (356,42) Ber.: C = 80,88 % H = 5,65 %
Gef.: C = 80,65 % H = 5,60 %

Kupfersalz des 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIIIa) :

Die Substanz ergab nach beschriebener Methode ein graugrünes, amorphes Kupfersalz vom Schmp. 195-200°.

Es konnte kein reines Pyrazolderivat der Substanz erhalten werden. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte (Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1)) im UV-Licht betrachtet, einen großen, hellblau fluoreszierenden Fleck (Pyrazol, R_F 0,77) neben vier weiteren, schwach blau fluoreszierenden Flecken, welche auch durch nochmalige Kristallisation aus Ligroin oder Isopropanol nicht zu beseitigen waren.

3,4-Dihydro-benzo-[1',2' : 1,2]-xanthon (XII) :

a) Katalytisch:

2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator wurden bei Raumtemperatur und Normaldruck in 50 ml Methanol so lange vorhydriert, bis der anfangs milchkaffeebraune Katalysator schwarz wurde. Dann setzte man die Lösung von 2 g (5,62 mMol) 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIII) in 300 ml Methanol hinzu und hydrierte bei Raumtemperatur weiter. Nach 16 Stdn. und einer Wasserstoffaufnahme von 165 ml (theor. Aufnahme : 140 ml) kam die Hydrierung zum Stillstand. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und das Methanol i. V. verdampft. Es hinterblieb ein hellgrünes Öl, das alsbald kristallin erstarrte. Man erhielt, einmal aus 20 ml Methanol

kristallisiert, 0,76 g weiße, breite, an den Kanten abgeschrägte Kristallnadeln vom Schmp. 87-90°. Die methanolische Mutterlauge wurde anschließend an einer kleinen Al_2O_3-Säule chromatographiert. Das Eluat lieferte nach dem Abziehen des Methanols i. V. und nochmaligem Umlösen des Rückstandes aus wenig Methanol weitere 180 mg weiße, kristalline Substanz vom Schmp. 84-87°. Gesamtausbeute: 0,94 g (68% d. Th.). Die Substanz löste sich in konz. H_2SO_4 und in 70 prozent. $HClO_4$ mit zitronengelber Farbe. Diese Lösungen fluoreszierten hellgrün bei UV-Licht. Eine Analysenprobe, weitere zweimal aus Methanol kristallisiert, schmolz nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 i. V. bei 89-91°. Im Dünnschichtchromatogramm, in Benzol-Eisessig (9+1) entwickelt, wurde nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 ein gelber Fleck (R_F 0,67) sichtbar, welcher im UV-Licht hellgrün fluoreszierte. Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte bei 6,1 μ deutlich eine CO-Bande.

4,249 mg Substanz: 12,82 mg CO_2 1,87 mg H_2O.

$C_{17}H_{12}O_2$ (248,286) Ber.: C = 82,24 % H = 4,87 %
Gef.: C = 82,34 % H = 4,92 %

b) Mittels einer Lösung von Eisessig-HBr :

Eine Lösung von 500 mg (1,4 mMol) 1-(2'-Benzyloxy-benzoyl)-tetralon-(2) (VIII) in 25 ml Eisessig wurde mit 10 ml 48 prozent. HBr versetzt und 15 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Einrühren in 400 ml kaltes Wasser bemerkte man deutlich den Benzylbromidgeruch. Nach fünftägigem Stehen im Eisschrank kristallisierten 0,1 g (29 % d. Th.) teils in weißen Nadeln, teils als orange gefärbtes Produkt vom Schmp. 88,5 - 92°.

ß-Naphthylaethersalicylsäure [19]:

Ein Gemenge von 330 mg (2, 11 mMol) 2-Chlorbenzoesäure, 610 mg (4, 24 mMol) ß-Naphthol und 100 mg Na (4, 35 mMol) in 2 ml Methanol wurde nach Zusatz von 100 mg Kupferpulver in einem offenen Kölbchen langsam im Ölbad auf 185° erhitzt. Zunächst verdampfte das Methanol und bei etwa 120° Ölbadtemperatur erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer braunen Masse. Nach 30 Min. kochte man das Reaktionsgut mit 150 ml Wasser, filtrierte noch heiß vom Ungelösten ab, schüttelte die abgekühlte Lösung zweimal mit wenig Aether aus und fällte die Säure mit konz. HCl. Anschließend extrahierte man die milchig trübe Lösung mit Aether, den man erschöpfend mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung ausschüttelte. Die vereinigten Ausschüttelungen säuerte man mit konz. HCl an, setzte noch eine Spatelspitze NaCl hinzu und ließ über Nacht stehen. Es fielen 310 mg (56 % d. Th.) hellbraune Flocken aus, die einmal aus wenig Benzol-Ligroin (1+1) umkristallisiert, 200 mg (36 % d. Th.) hellbraune Kriställchen vom Schmp. 121-123° lieferten.
(Schmp.$_{Lit.}$: 124° [19]).

Benzo-[1', 2' : 1, 2]-xanthon (XIX) :

a) Durch Dehydrierung:

200 mg (0, 8 mMol) 3, 4-Dihydro-benzo-[1', 2' : 1, 2]-xanthon (XII) löste man in 10 ml trockenem CCl_4 und setzte auf einmal 142 mg (0, 8 mMol) N-Bromsuccinimid und eine Prise Dibenzoylperoxid hinzu. Nach 10 Min. Sieden im Wasserbad schwamm das entstandene Succinimid oben auf der nunmehr braun gefärbten Lösung. Man filtrierte und verdampfte das CCl_4 bei Raumtemperatur. Es hinterblieb ein gelbes, kri-

stallines Produkt vom Schmp. 136,5 -139°. Einmaliges Umlösen aus 18 ml Methanol lieferte 110 mg (55 % d. Th.) weiße Nädelchen vom Schmp. 142-143,5°.
(Schmp.$_{Lit.}$: 140° [52]; 145° korr. [53]).

Das Produkt löste sich mit kanariengelber Farbe in konz. H_2SO_4, welche hellgrün im UV-Licht fluoreszierte. Ein Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel, Benzol-Eisessig (9+1) und dem Sprühmittel konz. H_2SO_4, zeigte einen gelben Fleck (R_F 0,79) mit schwach hellblauer Fluoreszenz bei UV-Licht.

b) Durch Ringschluß [20]:

200 mg (0,76 mMol) ß-Naphthylaethersalicylsäure wurden in 2,5 ml Acetylchlorid gelöst und nach Zugabe von 2 Tropfen konz. H_2SO_4 5 Min. zum Sieden erhitzt. Unter Kühlung zersetzte man vorsichtig mit wenig Wasser und fällte anschließend mit 20 ml heißem Wasser das Benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon. Es fielen 130 mg hellbraune Flocken aus, die einmal aus 11 ml Methanol umgelöst, in weißen Nädelchen vom Schmp. 141-143° kristallisierten. Ausbeute: 80 mg (43 % d. Th.). Die Substanz schmolz im Gemisch mit dem Produkt, welches durch Dehydrierung von XII mit N-Bromsuccinimid dargestellt wurde, bei 141-142°. In konz. H_2SO_4 zeigte sie eine gelbe Halochromie mit grüner Fluoreszenz bei UV-Licht. Auf einer Dünnschichtplatte, entwikkelt in Benzol-Eisessig (9+1) und besprüht mit konz. H_2SO_4 waren die R_F-Werte beider Substanzen gleich; auch war bei dem Gemisch keine Auftrennung festzustellen.

1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-tetralon-(2) (X) :

Die Lösungen von 8,5 g (0,0582 Mol) frisch destilliertem Tetralon-(2) (I) in 50 ml trockenem Aether und 20,4 g (0,0582 Mol + 5 %) 2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) in 100 ml trokkenem Aether wurden nacheinander unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 4,53 g (0,1164 Mol) Natriumamid in 100 ml Aether getropft. Das Reaktionsgemisch färbte sich bald grünschwarz. Man rührte 20 Min. bei Raumtemperatur und weitere 100 Min. bei Siedetemperatur. Dann wurde die dunkelgrüne Lösung in 2 l Eiswasser gegossen. Die graublaue Suspension säuerte man anschließend mit 10 prozent. eiskalter HCl an, dabei änderte sich die Farbe zu orange, und schüttelte siebenmal mit je 100 ml Aether aus. Die vereinigten Aetherauszüge wusch man zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser, trocknete über Nacht mit Na_2SO_4 und entfernte den Aether i.V. Es hinterblieb ein rotbraunes Öl mit grasgrüner $FeCl_3$-Reaktion, welches auch nach längerem Stehen über P_2O_5 i.V. und öfterem Anreiben mit Aether nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Um das reine ß-Diketon zu erhalten, mußte die Isolierung über sein Kupfersalz erfolgen. Man löste das Öl in 300 ml Methanol und filtrierte dazu eine heiße Lösung von 4 g Kupferacetat in 40 ml Wasser. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur goß man von der überstehenden Flüssigkeit ab und sammelte das schwarze, schmierige, unreine Produkt, welches bald an der Luft erhärtete. Es wurde auf einer Nutsche oft mit wenig heißem Methanol digeriert. Man erhielt 11 g (46 % d.Th.) graugrünes, amorphes, rohes Kupfersalz (Xa) vom Schmp. 216-220°. ($C_{25}H_{21}O_4$ Cu / 2; 416,7).

1,5 g (3,6 mMol) rohes Kupfersalz (Xa) wurden in 75 ml Aether suspendiert und 10 Min. bei Raumtemperatur mit 100 ml 25 prozent. H_2SO_4 geschüttelt. Danach erneuerte man die Schwefelsäurelösung und schüttelte weitere 5 Stdn. bei Raumtemperatur. Man trennte von der Schwefelsäure ab und wusch die orangefarbene Aetherlösung dreimal mit je 100

ml Wasser und ließ den Aether in einer Schale im Abzug verdunsten. Es blieb ein schmierig-kristallines Produkt zurück, das aus 10 ml Methanol umgelöst, nach längerem Stehen 900 mg (65 % d. Th.) gelbe, rechteckige Kriställchen vom Schmp. 88-91° (Beginn des Sinterns bei 86°) lieferte. Die Substanz löste sich leicht in Methanol, Benzol, Cyclohexan, schwerer in Benzin. Eine Analysenprobe schmolz nach zweimaligem Kristallisieren aus Benzin mit einer Spur Cyclohexan und einmaligem Umlösen aus wenig Methanol nach zweitägigem Trocknen i. V. über P_2O_5 bei 90-91,5°.

4,135 mg Substanz: 11,70 mg CO_2 2,14 mg H_2O.

$C_{25}H_{22}O_4$ (386,43) Ber.: C = 77,70 % H = 5,74 %
Gef.: C = 77,22 % H = 5,79 %

Mit Hydrazin in Eisessig-Methanol wurde ein dünnschichtchromatographisch mit Benzol-Eisessig (9+1) auftrennbares Gemisch von drei fluoreszierenden Verbindungen erhalten.

3.4-Dihydro-6-methoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XV) :

Eine siedende Lösung von 5 g (12 mMol) rohem Kupfersalz (Xa) in 100 ml Eisessig wurde auf einmal mit 50 ml warmer, eben dampfender 48 prozent., wäßriger HBr versetzt und eine Min. zum Sieden erhitzt. Das dunkle Reaktionsgemisch wurde in 800 ml Eiswasser eingerührt und die hellbraune, milchig trübe Lösung sechsmal mit je 100 ml Aether ausgeschüttelt. Der gesammelte Aether wurde nacheinander erschöpfend mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und über eine Al_2O_3 -Säule (Durchmesser: 1,5 cm, Füllhöhe: 8 cm)gereinigt. Nach dem Entfernen des Aethers i. V. hinterblieben hellbraune, nach Benzylbromid riechende Kristalle. Einmal aus 65 ml Cyclohexan unter Kohlezusatz umgelöst, kristallisierten 900 mg

(27 % d. Th.) fast weiße Nädelchen vom Schmp. 139-143°. Die Substanz löste sich leicht in Benzol, schwerer in Methanol und Cyclohexan. Eine Analysenprobe, nochmals aus Cyclohexan kristallisiert, schmolz bei 145-147° und zeigte in konz. H_2SO_4 gelbe Halochromie mit hellgrüner Fluoreszenz bei UV-Licht. Auf einer Dünnschichtplatte, mit dem Fließmittel Benzol-Eisessig (9+1) und dem Sprühmittel konz. H_2SO_4, war ein großer, gelber, bei UV-Licht hellblau fluoreszierender Fleck (R_F 0,74) und ein winzig kleiner, ebenfalls hellblau fluoreszierender Fleck (R_F 0,84), wahrscheinlich Dehydrierungsprodukt, zu sehen.

4,092 mg Substanz: 11,64 mg CO_2 1,80 mg H_2O.

$C_{18}H_{14}O_3$ (278,312) Ber.: C = 77,68 % H = 5,07 %
Gef.: C = 77,63 % H = 4,92 %

1-(2'-Benzyloxy-4'-methoxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (XI):

Eine Lösung von 10 g (56,8 mMol) frisch destilliertem 6-Methoxy-tetralon-(2) (II) und 21 g (56,8 mMol + 10 %) 2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) in 200 ml trockenem Aether wurde unter kräftigem Rühren während 15 Min. bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 4,45 g (0,114 Mol) Natriumamid in 100 ml trockenem Aether getropft. Die anfangs dunkelblaue Farbe des Reaktionsgemisches änderte sich allmählich nach dunkelgrün. Nach zweieinhalbstündigem, kräftigem Rühren bei Raumtemperatur zersetzte man die nunmehr etwas schmierig gewordene Suspension mit 1,5 l Eiswasser. Beim Ansäuern mit konz. HCl erhielt man eine rotorangefarbene Mischung, die dreimal mit je 200 ml Aether ausgeschüttelt wurde. Den gesammelten Aetherrückstand wusch man zweimal mit je 200 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 200 ml Wasser und trocknete mit Na_2SO_4. Nach dem Entfernen des Aethers i.V. hinterblieb ein dunkelrotes, nach

Phenol riechendes Öl, mit intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion. Als alle Kristallisationsversuche scheiterten, mußte man die Isolierung des ß-Diketons über sein Kupfersalz vornehmen. Zu diesem Zweck löste man das Öl in 50 ml Aceton, fügte 450 ml Methanol hinzu und versetzte mit einer heiß filtrierten Lösung von 12 g Kupferacetat in 120 ml Wasser, ließ auf Raumtemperatur abkühlen und goß von der überstehenden Flüssigkeit ab. Dann sammelte man das schwarze, teilweise schmierige Produkt, welches an der Luft bald fest wurde. Anschließend kochte man es sechsmal mit je 80 ml Methanol aus und filtrierte jedesmal ab. Man erhielt 8,3 g (32,7 % d. Th.) olivfarbenes, amorphes, rohes Kupfersalz (XIa) vom Schmp. 239-241° [$C_{26}H_{23}O_5$ Cu/2 (447)]. Es war unlöslich in Aether, Methanol, Chloroform, Aceton, kaum löslich in heißem Benzol, löslich in heißem Eisessig, war aber nicht zum Kristallisieren zu bringen.

Bei dem Versuch, das rohe Kupfersalz (XIa), in Eisessig gelöst, katalytisch zu entbenzylieren, um zu (XVI) zu gelangen, wurde nicht das Ringschlußprodukt, sondern das ß-Diketon erhalten:

1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Eisessig bis zur Schwarzfärbung vorhydriert. Dazu fügte man eine Lösung von 1 g (2,24 mMol) rohem Kupfersalz (XIa) in 150 ml Eisessig und hydrierte 5 1/4 Stdn. bei Raumtemperatur und Normaldruck. Da kaum Wasserstoff aufgenommen wurde, filtrierte man vom Katalysator ab und rührte das Filtrat in 250 ml Eiswasser ein. Es fielen 600 mg grünes Produkt mit intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion aus, welche in ca. 15 ml Benzol gelöst, an einer 9 mm weiten Säule von Aluminiumoxid, sauer (WOELM) chromatographiert wurden. Nach dem Verdunsten des Benzols in einer Petrischale blieb ein grüngelbes Öl zurück, das beim Anreiben mit Aether sofort kristallisierte. Einmaliges Umlösen aus 7 ml Methanol lieferte 320 mg (34,3 % d. Th.) feinkristallines, gelbes Produkt vom Schmp. 87-90°. Die Substanz war löslich in Methanol, Aceton, Benzol, Cyclohexan, schwerer löslich in Benzin. Eine Analysenprobe, welche man nochmals aus Ben-

zin mit einer Spur Cyclohexan umkristallisierte, hatte einen Schmp. von 93-94° (Sintern ab 92°). Auf einer Dünnschichtplatte war mit dem Fließmittel Benzol-Eisessig (9+1) ein grüner Fleck (R_F 0,87) zu erkennen.

4,090 mg Substanz: 11,29 mg CO_2 2,19 mg H_2O.

$C_{26}H_{24}O_5$ (416,452) Ber.: C = 74,98 % H = 5,81 %
Gef.: C = 75,33 % H = 5,99 %

3.4-Dihydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XVI) :

Einer siedenden Lösung von 4 g (8,95 mMol) rohem Kupfersalz (XIa) in 130 ml Eisessig fügte man auf einmal 40 ml warme, eben dampfende, wäßrige, 48 prozent. HBr hinzu. Nach drei Min. Sieden wurde sofort in 1,2 l Eiswasser eingerührt. Die milchig trübe, fast farblose, stark nach Benzylbromid riechende Lösung schüttelte man einmal mit 400 ml und zweimal mit je 250 ml Aether aus. Der gesammelte Aetherrückstand wurde erschöpfend mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Anschließend entfernte man den Aether i.V., löste die gelben, schmierigen, nach Benzylbromid riechenden Kristalle in 40 ml Benzol und chromatographierte an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2 cm, Füllhöhe: 8 1/2 cm). Nach Verwerfen des benzolischen Vorlaufes, eluierte man fünf- bis sechsmal mit je 30 ml Aether, den man in einer Petrischale im Abzug verdampfen ließ. Man erhielt 1,78 g (64 % d. Th.) fast farblose, kristalline Substanz vom Schmp. 139-142°. Sie löste sich leicht in Benzol, schwerer in Methanol, Cyclohexan und war unlöslich in Benzin. Aus 40 ml Methanol kristallisierten 1,3 g (47,5 % d. Th.) in farblosen Nädelchen vom Schmp. 142-143,5°. In konz. H_2SO_4 zeigte die Substanz eine gelbe Halochromie mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Auf einem Dünn-

schichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Eisessig (9+1), wurde nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 ein großer gelber Fleck (R_F 0,45), der gelborange bei UV-Licht fluoreszierte, und ein winziger, gelb-fluoreszierender Fleck (R_F 0,54), der wahrscheinlich wenig Dehydrierungsprodukt darstellte, sichtbar. Bei der Analysenprobe, weitere zweimal aus viel Cyclohexan umkristallisiert, konnte der Schmp. auf 143-145° erhöht werden. Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte bei 6,1 μ eine Chromon-CO-Bande.

UV-Absorption in Methanol:

λ Schulter : um 300 mμ ($\varepsilon = 13,5 \cdot 10^3$) ; λ_{max}: 277 mμ ($\varepsilon = 40 \cdot 10^3$). λ_{min}: 245 mμ ($\varepsilon = 10 \cdot 10^3$).

2,748 mg Substanz: 7,450 mg CO_2 1,275 mg H_2O.

$C_{19}H_{16}O_4$ (308,338) Ber.: C = 74,02 % H = 5,23 %

Gef.: C = 73,99 % H = 5,19 %

3.4-Dihydro-4'.6-dihydroxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XVII):

500 mg (1,62 mMol) XVI wurden in 25 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 15 ml wäßriger HJ (d = 1,7) 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann kühlte man ab und verdünnte mit 250 ml Wasser. Es fielen 420 mg (93,2 % d. Th.) ockerfarbene Flocken aus. Die Substanz löste sich leicht in 2n NaOH, Methanol, n-Butanol und Glykolmonomethylaether, schwerer in Eisessig und war unlöslich in Benzol. Sie zeigte in konz. H_2SO_4 eine gelbe Halochromie mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Eine dreimal aus Eisessig umgelöste Analysenprobe war feinkristallin und schmolz bei > 350° nach fünfstündigem Trocknen bei 100°. - R_F 0,15 , bei Dünnschichtchromatographie mit Benzol - Methanol (9+1).

2,849 mg Substanz: 7,529 mg CO_2 1,168 mg H_2O.

$C_{17}H_{12}O_4$ (280,286) Ber.: C = 72,85 % H = 4,32 %

Gef.: C = 72,12 % H = 4,59 %

Methylierung von XVII zu XVI :

Eine Probe von einigen mg XVII wurde in wenig Methanol gelöst und mit überschüssiger aetherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank konnte dünnschichtchromatographisch die Identität mit XVI festgestellt werden. Ein Dünnschichtchromatogramm in Benzol-Aceton (20+1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 besprüht, zeigte für rückmethyliertes XVII und XVI die gleichen, gelben Flecke (R_F 0,71), die im UV-Licht orange fluoreszierten.

3.4-Dihydro-4'.6-diacetoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XVIII):

150 mg (0,53 mMol) XVII löste man in 15 ml Essigsäureanhydrid, setzte 150 mg wasserfreies Natriumacetat hinzu und erhitzte 2 Stdn. am Rückfluß. Bis auf wenig Natriumacetat war alles gelöst. Das abgekühlte Reaktionsgemisch rührte man in 150 ml kaltes Wasser ein. Dabei fiel zunächst ein farbloses Öl aus, welches bald kristallin zu 190 mg (97,5 % d. Th.) eines farblosen Produktes vom Schmp. 252-255° (Beginn des Sinterns bei 250°) erstarrte. Es war unlöslich in Methanol, 2n NaOH, schwer löslich in Glykolmonomethylaether und n-Butanol. In konz. H_2SO_4 zeigte die Substanz gelbe Halochromie, mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Einmal aus n-Butanol und einmal aus Glykolmonomethylaether umkristallisiert, erhielt man zwar feine, perlmuttglänzende Kri-

ställchen, doch änderte sich der Schmp. nicht mehr. Auf der Dünnschichtplatte ergab sich mit dem Fließmittel Benzol-Methanol (9+1) der R_F 0,8.

3,159 mg Substanz: 7,931 mg CO_2 1,232 mg H_2O.

$C_{21}H_{17}O_6$ (365,366) Ber.: C = 69,04 % H = 4,69 %
Gef.: C = 68,51 % H = 4,36 %

1-(2'.4'-Dibenzyloxy-benzoyl)-6-methoxy-tetralon-(2) (IX) :

Zu einer eisgekühlten Suspension von 0,8 g (0,02 Mol) Natriumamid in 30 ml absolutem Aether, tropfte man schnell hintereinander unter kräftigem Rühren eine Lösung von 1,76 g (0,01 Mol) frisch destilliertem 6-Methoxy-tetralon-(2) (II) in 30 ml absolutem Aether und eine Lösung von 4 g (9,76 mMol) 2.4-Dibenzyloxy-benzoesäurephenylester (VI) in 30 ml absolutem Benzol. Anschließend rührte man 2 Stdn. bei Siedetemperatur, dabei änderte sich allmählich die anfangs blaue Farbe des Reaktionsgemisches nach grün. Dann zersetzte man mit 500 ml Eiswasser, säuerte die graublaue Suspension mit eiskalter 10 prozent. HCl an (Farbumschlag nach orange) und schüttelte sechsmal mit je 70 ml Aether aus. Die vereinigten Aetherlösungen wusch man dreimal mit je 50 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 50 ml Wasser und trocknete über Na_2SO_4. Nach Entfernen des Aethers i.V. hinterblieb eine orangerote Schmiere mit intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion, die in 150 ml Methanol aufgenommen nach zweitägigem Stehen im Eisschrank 1,55 g (31,5 % d.Th.) gelbe Blättchen vom Schmp. 120-123° lieferte. Dieses Produkt löste sich schwer in kaltem Methanol, leicht in Aceton und Benzol. Eine nochmals aus viel Methanol kristallisierte Analysenprobe schmolz bei 122-124°. Auf einer Dünnschichtplatte wurde nach Aufsteigen in Benzol-Eisessig (9+1) und Ansprühen mit konz. H_2SO_4

ein dunkeloranger Fleck (R_F 0,84) sichtbar.

4,190 mg Substanz: 11,92 mg CO_2 2,21 mg H_2O.

$C_{32}H_{28}O_5$ (492,6) Ber.: C = 78,03 % H = 5,73 %
Gef.: C = 77,64 % H = 5,90 %

3.4-Dihydro-6-hydroxy-4'-methoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XIII):

750 mg milchkaffeebraunes $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 30 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, 750 mg (1,52 mMol) IX, gelöst in 70 ml Aceton, hinzugefügt und bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 4 1/4 Stdn., als 56 ml Wasserstoff (ber. 36 ml H_2) aufgenommen waren, stoppte die Hydrierung. Man filtrierte vom Katalysator ab und entfernte das Aceton i.V. Es hinterblieben 430 mg (71 % d.Th.) eines hellbraunen, schaumigen, kristallinen Produktes mit negativer $FeCl_3$-Reaktion. Im Schmelzpunktsröhrchen verflüssigte es sich bei 70-100° unter Bläschenbildung, wurde bei 130-140° wieder fest und schmolz endgültig bei 238-245°. Nach vierstündigem Trocknen bei 100° und 18 Torr über P_2O_5 verfärbte sich die Substanz unter Verlust des adsorbierten Lösungsmittels gelb und hatte jetzt einen Schmp. von 248-250°. Sie löste sich leicht in Benzol, Methanol, Diisopropylaether, Essigester und 2n NaOH, kaum in Cyclohexan. In konz. H_2SO_4 zeigte sie gelbe Halochromie mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Eine Analysenprobe, zweimal aus wenig Methanol umgelöst, kristallisierte in farblosen Nädelchen vom Schmp. 249-251° und zeigte auf einer Dünnschichtplatte, in Benzol-Eisessig (9+1) entwickelt, nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 einen gelben Fleck (R_F 0,23), der gelb bei UV-Licht fluoreszierte.

4,270 mg Substanz: 11,44 mg CO_2 1,86 mg H_2O.

$C_{18}H_{14}O_4$ (294,3) Ber.: C = 73,46 % H = 4,80 %
Gef.: C = 73,11 % H = 4,87 %

Methylierung von XIII zu XVI :

Eine kleine Probe XIII wurde in wenig Methanol gelöst und mit 1 ml aetherischer, über KOH getrockneter Diazomethanlösung versetzt. Nach eintägigem Stehen konnte dünnschichtchromatographisch die Identität mit XVI festgestellt werden. Ein Dünnschichtchromatogramm, in Benzol - Eisessig (9+1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 besprüht, zeigte bei Betrachtung im UV-Licht bei der rückmethylierten Substanz und bei XVI die gleichen orangefluoreszierenden Flecke (R_F 0,63).

3.4-Dihydro-4'-methoxy-6-acetoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XIV):

30 mg XIII wurden in 3,5 ml Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von 30 mg wasserfreiem Natriumacetat wurde das Gemisch 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Anschließend zersetzte man die abgekühlte Suspension mit 15 ml Wasser. Es schied sich ein gelb gefärbtes Öl ab, das alsbald zu 30 mg einer Substanz vom Schmp. 180-183° erstarrte. Einmaliges Kristallisieren aus wenig Methanol lieferte farblose Kristallplättchen, die nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 i.V. bei 181-183° schmolzen. Auf einer Dünnschichtplatte wurde mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig (9+1) und dem Sprühmittel konz. H_2SO_4 ein orangefarbener Fleck (R_F 0,84) sichtbar.

3,906 mg Substanz: 10,21 mg CO_2 1,72 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}O_5$ (336,348) Ber.: C = 71,42 % H = 4,80 %
Gef.: C = 71,33 % H = 4,93 %

3.) Chromeno-[3.4 : b]-chromon - Verbindungen.

4-Benzoyl-7-methoxy-chromanon-(3) (XXX) :

Zu einer Suspension von 0,835 g (34,4 mMol + 10 %) Natriumhydrid in 20 ml trockenem Aether tropfte man schnell unter heftigem Rühren bei Raumtemperatur 5,1 g (17,2 mMol + 50 %) Phenylbenzoat in 50 ml trockenem Aether und anschließend während 10 Min. 3,07 g (17,2 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(3) (Schmp. 54-57°) in 25 ml trokkenem Aether. Man spülte mit 10 ml trockenem Aether nach, ließ unter heftigem Rühren 2 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur und 1 3/4 Stdn. bei 40° Wasserbadtemperatur reagieren. Dabei vertiefte sich die anfangs gelbe Farbe allmählich nach braungelb. Dann kühlte man mit Eiswasser, zersetzte durch vorsichtige Zugabe von 60 ml kaltem Wasser das überschüssige Natriumhydrid und rührte das Reaktionsgemisch in 500 ml Eiswasser ein. Nach Abtrennen des Aethers, in dem sich eine feste, graue, abtrennbare Substanz absetzte, schüttelte man nochmals mit 50 ml Aether aus und verwarf die Aetherlösungen. Die wäßrige Phase säuerte man mit 2n HCl an und extrahierte dreimal mit je 100 ml Aether. Diese vereinigten Aetherlösungen wusch man dreimal mit je 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 100 ml Wasser, trocknete mit Na_2SO_4 und verdampfte das Lösungsmittel i.V. Es blieb eine grüngelbe, nicht kristallisierende Schmiere, mit intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion zurück. Man löste sie in 100 ml Methanol und filtrierte dazu eine heiße Lösung von 2 g Kupferacetat in 20 ml Wasser. Nach einstündigem Stehen nutschte man von dem olivfarbenen Kupfersalz ab und digerierte es portionsweise zuerst mit Wasser, dann mit etwa 100 ml Methanol und trocknete es mit P_2O_5 i.V. Man erhielt 1,55 g (28,8 % d.Th.) rohes, amorphes Kupfersalz (XXXa), welches nach beginnendem Sintern bei 230° bei 234-236° schmolz. Das Kupfersalz war selbst in heißem Benzol kaum löslich, in Methanol, Aceton, Glykol unlöslich.

1 g (3,2 mMol) rohes Kupfersalz (XXXa) wurde in 150 ml Aether eingetragen und nach Zusatz von 200 ml 2n H_2SO_4 13 Stdn. bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschließend trennte man beide Phasen, wusch den Aether dreimal mit je 50 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 50 ml Wasser, trocknete mit Na_2SO_4 und entfernte das Lösungsmittel i. V. Es wurde ein gelbgrünes, kristallines, sich aufblähendes Produkt erhalten, welches einmal aus wenig Methanol umgelöst, 400 mg (44,3 % d. Th.) gelbe, kristalline Substanz vom Schmp. 90-92° (Beginn des Sinterns bei 88°) lieferte. Eine Analysenprobe, nochmals aus Aethanol umgelöst, kristallisierte in feinen, gelben Nadeln vom Schmp. 94-95,5° und intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion.

4,125 mg Substanz: 10,84 mg CO_2 1,86 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}O_4$ (282,302)	Ber.:	C = 72,33 %	H = 5,00 %
	Gef.:	C = 71,71 %	H = 5,05 %

Die aus obiger, alkalischer Aetherphase abgetrennte graue Substanz wog 200 mg und schmolz bei 150-152°. Sie war unlöslich in 2n NaOH, löslich in Methanol, Aethanol und Benzol und zeigte keine $FeCl_3$-Reaktion. Einmaliges Kristallisieren aus 50 ml Methanol lieferte feine, graue Blättchen vom Schmp. 162-164°, nochmaliges Umlösen erhöhte den Schmp. nicht mehr. Eine Analysenprobe wurde einen Tag mit P_2O_5 i. V. getrocknet. - Das IR-Spektrum in KBr zeigte bei 5,8 μ eine Bande mit einer Schulter auf halber Höhe bei 5,7 μ.

2,284 mg Substanz: 5,912 mg CO_2 1,093 mg H_2O.

$C_{20}H_{18}O_5$ (338,364)	Ber.:	C = 71,00 %	H = 5,36 %
	Gef.:	C = 70,48 %	H = 5,34 %

Es müßte sich um dimeres 7-Methoxy-chromanon-(3), um 7-Methoxy-3-oxo-4-[7-methoxy-chromyliden-(3)]-chroman, handeln. Man konnte kein 2.4-Dinitrophenylhydrazon davon erhalten.

8-Methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon (XXXI) :

Zu einer Suspension von 1,55 g (58,8 mMol + 10 %) Natriumhydrid in 40 ml trockenem Aether tropfte man unter heftigem Rühren bei Raumtemperatur 13,4 g (29,4 mMol + 50 %) 2-Benzyloxy-benzoesäurephenylester (IV) in 100 ml trockenem Aether und anschließend während 10 Min. 5,24 g (29,4 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(3) in 55 ml trockenem Aether und spülte mit 20 ml trockenem Aether nach. Während 2 1/2 -stündigen, heftigen Rührens bei 40° Wasserbadtemperatur färbte sich das Reaktionsgemisch allmählich grünbraun, Dann wurde mit Eiswasser gekühlt, durch portionsweise Zugabe von 60 ml kaltem Wasser überschüssiges Natriumhydrid zersetzt, in 1 l Eiswasser gegossen, vom Aether abgetrennt, der verworfen wurde, und die mit 2n HCl angesäuerte, wäßrige Phase viermal mit je 200 ml Aether ausgeschüttelt. Diese vereinigten Aetherlösungen wurden zweimal mit je 200 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 200 ml Wasser neutral gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Es hinterblieb eine nichtkristallisierende, grünbraune Schmiere mit intensiver, grüner $FeCl_3$-Reaktion. Die Reinigung mußte auch hier wieder über das Kupfersalz vorgenommen werden. Man löste dieses Rohprodukt in 250 ml Methanol, fügte eine heißfiltrierte Lösung von 3 g Kupferazetat in 30 ml Wasser hinzu und nutschte nach Abkühlen auf Raumtemperatur vom olivgrünen, amorphen Produkt ab. Auf der Nutsche wurde mit viel Wasser und portionsweise mit 100 ml Methanol gewaschen. Das i.V. mit P_2O_5 getrocknete, rohe Kupfersalz (XXXIVa) wog 3,9 g (31,7 % d.Th.) und schmolz etwa um 118-130° (Zersetzung). $\left[C_{24}H_{19}O_5 \; Cu/2 \; (418,7) \right]$. Es löste sich leicht in Benzol und Chloroform und war praktisch unlöslich in Aether, Methanol und Cyclohexan. Da es nicht gelang, dieses Kupfersalz gut zu reinigen, wurde es weiter als Rohprodukt eingesetzt.

3,9 g (9,3 mMol) rohes Kupfersalz (XXXIVa) (Schmp. 118-130°) wurden in 300 ml Aether suspendiert und nach Zusatz von 400 ml 2n H_2SO_4 4 Stdn. bei Raumtemperatur in einer N_2-Atmosphäre geschüt-

telt. Die klare, grünbraune Aetherphase wurde abgetrennt, einmal mit 100 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit je 100 ml Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 filtriert und i. V. eingedampft. Man erhielt ein grünbraunes, festes, aufgeblähtes , rohes Produkt mit intensiv grüner $FeCl_3$-Reaktion und dem Schmp. 45-64° (Zersetzung). Es war unlöslich in Benzin, Cyclohexan und Diisopropylaether, leicht löslich in Aceton, Methanol und Benzol. Bei Versuchen, diese Substanz aus Methanol oder Aethanol umzukristallisieren, flockte wenig gelbgrünes Material aus, welches fast keine $FeCl_3$- Reaktion mehr zeigte, während die Lösung immer dunkler wurde. Ebenso führte das Chromatographieren an einer sauren Al_2O_3-Säule (WOELM) in benzolischer Lösung nicht zum gewünschten Ziel. Die wiedererhaltene Substanz wurde immer dunkler und schmieriger. So mußte obiges rohes Produkt direkt hydriert werden.

4 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 120 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert. Dazu gab man die Lösung des rohen Produktes in 60 ml Aceton und 180 ml Methanol und hydrierte bei Normaldruck und Raumtemperatur bis die $FeCl_3$- Reaktion fast negativ war. Nach 14 Stdn. und einer Wasserstoffaufnahme von 190 ml stoppte man die Reaktion, filtrierte vom Katalysator ab und dampfte die schwach gelbgrün gefärbte Lösung i. V. ein. Man erhielt ein hellgrünes, festes, sehr unreines Material, welches in 60 ml Benzol gelöst, an einer Al_2O_3-Säule gereinigt (Durchmesser: 20 mm, Füllhöhe: 9 cm) und fünf- bis sechsmal mit je 30 ml Aether eluiert wurde. Nach Verdunsten des Lösungsmittels im Abzug blieb eine braungelbe, manchmal noch wenig schmierige, kristalline Substanz zurück, die man aus 7 ml Glykolmonomethylaether umkristallisierte. Man erhielt 450 mg (17, 3 % d. Th. bezogen auf Kupfersalz XXXIVa) fast farblose Nädelchen vom Schmp. 180-184°. Das Produkt war löslich in heißem Methanol, Benzol, Glykolmonomethylaether, wenig löslich in Cyclohexan und unlöslich in Benzin. In konz. H_2SO_4 zeigte es eine gelbe Halochromie mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Eine Analysenprobe, nochmals aus Cyclohexan-Benzol umgelöst, kristal-

lisierte in farblosen Nädelchen, die nach zweistündigem Trocknen bei 90° bei Schmp. 181-184° (Rotfärbung) schmolzen. Im IR-Spektrum, aufgenommen in KBr, war eine deutliche Chromon-CO-Bande bei 6,1 μ sichtbar. Das Dünnschichtchromatogramm in Benzol-Eisessig (9+1) entwickelt, zeigte mit konz. H_2SO_4 angesprüht, einen gelben Fleck (R_F 0,75), der im UV-Licht orange fluoreszierte. UV-Absorption in Methanol: λ Schulter um 340 mμ ($\varepsilon = 4,5 \cdot 10^3$) ; λ_{max} 310 mμ ($\varepsilon = 11,5 \cdot 10^3$), λ_{min} 295 mμ ($\varepsilon = 11,0 \cdot 10^3$) ; λ_{max} 273 mμ ($\varepsilon = 25,5 \cdot 10^3$), λ_{min} 246 mμ ($\varepsilon = 10,3 \cdot 10^3$).

2,696 mg Substanz: 7,174 mg CO_2 1,021 mg H_2O.

$C_{17}H_{12}O_4$ (280,286) Ber.: C = 72,85 % H = 4,32 %
Gef.: C = 72,62 % H = 4,24 %

8-Methoxy-11-piperyliden-chromeno-[3.4 : b]-chromon:
(Analog Lit.[54]).

50 mg (0,178 mMol) XXXI und 50 mg (0,33 mMol) Piperonal wurden in einer Lösung von 60 mg (2,6 mMol) Na in 6 ml Methanol 200 Min. im gelinden Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde von dem orangefarbenen, ausgefallenen Produkt abgenutscht und mit Methanol auf der Nutsche gewaschen. Man erhielt 55 mg (75 % d. Th.) vom Schmp. 239-244°. Einmal aus n-Butanol umgelöst, kristallisierte das Produkt in orangefarbenen, verfilzten Nädelchen, welche nach zweistündigem Trocknen bei 100° bei 245-246° schmolzen. Eine sehr verdünnte acetonische Lösung fluoreszierte schon bei Tageslicht orangefarben.

1,934 mg Substanz: 5,152 mg CO_2 0,708 mg H_2O.

$C_{25}H_{16}O_6$ (412,4) Ber.: C = 72,81 % H = 3,91 %
Gef.: C = 72,69 % H = 4,10 %

2.8-Dimethoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon :

Zu einer Suspension von 0,4 g (15 mMol + 10 %) Natriumhydrid in 15 ml trockenem Aether gab man unter heftigem Rühren bei Raumtemperatur 3,75 g (7,5 mMol + 50 %) 2-Benzyloxy-4-methoxy-benzoesäurephenylester (V) in 50 ml trockenem Aether, erwärmte in einem Wasserbad auf 40° und tropfte anschließend während 15 Min. 1,33 g (7,5 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(3) in 15 ml Aether hinzu und spülte mit 10 ml trockenem Aether nach. Während 6-stündigen, heftigen Rührens bei 40° Wasserbadtemperatur färbte sich das Reaktionsgemisch allmählich gelbbraun und gleichzeitig fiel wenig eines braunen Produktes aus. Dann wurde mit Eiswasser gekühlt, durch portionsweise Zugabe von 60 ml kaltem Wasser überschüssiges NaOH zersetzt, in 300 ml Eiswasser eingerührt, vom Aether abgetrennt, der verworfen wurde, und die mit 2n HCl angesäuerte, wäßrige Phase viermal mit je 50 ml Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherlösungen wurden dreimal mit je 50 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Es hinterblieb eine nicht kristallisierende, grüne Schmiere mit grüner $FeCl_3$-Reaktion.

Die grüne Schmiere wurde in 50 ml Eisessig gelöst, zum Sieden erhitzt und mit 40 ml warmer, 48 prozent., wäßriger HBr versetzt. Nach einer Minute Sieden rührte man in 500 ml Eiswasser ein, wobei ein dunkelblaues, flockiges Produkt ausfiel, welches sich beim Ausschütteln mit viermal je 100 ml Aether in der Aetherphase suspendierte. Man filtrierte von dem dunkelblauen Produkt, vermutlich einem Pyryliumsalz, ab und wusch die Aetherlösung dreimal mit je 100 ml 2n NaOH, dreimal mit je 100 ml Wasser und trocknete sie mit Na_2SO_4. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.V. hinterblieben wenig grüne, schmierige Kriställchen, die in 30 ml Benzol gelöst, über eine kleine Al_2O_3-Säule gereinigt wurden. Man eluierte mit wenig Aether und erhielt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wenig schwach braune Kriställchen, die einmal aus 30 ml Cyclohexan und einer Spur Benzol umgelöst, zu 50 mg

(2 % d. Th. bzg. auf 7-Methoxy-chromanon-(3)) hellbrauner Nädelchen vom Schmp. 209-212° kristallisierten (Rotfärbung). Sie schmolzen im Gemisch mit 2. 8-Dimethoxy-chromeno-[3. 4 : b]-chromon (Schmp. 207-210°), welches Frl. Dr. G. V o l z [25] auf einem anderen Wege darstellte, unverändert bei 207-210°. In einem Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Eisessig (9+1) und angesprüht mit konz. H_2SO_4, zeigten beide Substanzen die gleichen gelben Flecke (R_F 0, 75), die im UV-Licht rotorange erschienen. Die Substanz hatte in konz. H_2SO_4 gelbe Halochromie mit orangefarbener Fluoreszenz im UV-Licht.

TEIL C : Hydrierung von γ-Pyron - Verbindungen zu Dihydro-γ-pyron - Verbindungen.

5aß. 10aß - Dihydro-indeno-[2. 1 : b]-chromon (XXIX) :

Eine Lösung von 750 mg (3, 15 mMol) XXVII in 20 ml trockenem Pyridin wurde auf einmal einer Mischung von 800 mg CrO_3 in 10 ml trockenem Pyridin zugesetzt. Nach 15 Min. Stehen bei Raumtemperatur rührte man in 250 ml 2n H_2SO_4 ein. Die braune Suspension wurde einmal mit 200 ml Essigester geschüttelt, die ganze Mischung durch ein Filter gesaugt und im Filtrat beide Schichten getrennt. Die Essigesterschicht wurde einmal mit 50 ml 2n H_2SO_4 , dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. V. blieb ein hellbraunes Öl zurück, welches beim Reiben mit einem Spatel sofort kristallin erstarrte. Man löste das Kristallisat in 20 ml Benzol und chromatographierte die Lösung an einer kleinen Al_2O_3 -Säule (Durchmesser 9 mm, Füllhöhe 7 cm), wobei sich die Säule erst gelborange und dann grün färbte. Es wurde mit 25 ml Benzol eluiert und die vereinigten Fraktionen i. V. eingedampft. Man erhielt ein zähes, rosa gefärbtes Öl, welches beim Anreiben zu 400 mg (53, 8 % d. Th.) einer Substanz vom Schmp. 102-109° kristallisierte. Die Substanz war leicht löslich in Benzol, Cyclohexan, Methanol, Diisopropyläther und unlöslich in Petroläther. Zweimaliges Umlösen aus wenig Methanol lieferte fast farblose, würfelförmige Kriställchen vom Schmp. 111-112°. Die Substanz zeigte in konz. H_2SO_4 kanariengelbe, bald verblassende Halochromie mit schwach gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Auf einer Dünnschichtplatte, entwickelt in Benzol - Aceton (20+1), wurde nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 ein gelber Fleck (R_F 0, 77) sichtbar. Im IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, war bei 5, 9 μ eine deutliche Chromanon-CO-Bande zu sehen. UV-Absorption in Methanol: λ_{max}: 325 mμ ($\varepsilon = 3,8 \cdot 10^3$); λ_{min}: 285 mμ ($\varepsilon = 1,25 \cdot 10^3$) ;

λ_{max}: 254 mμ ($\varepsilon = 10 \cdot 10^3$).

4,354 mg Substanz: 12,98 mg CO_2 2,02 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}O_2$ (236,28) Ber.: C = 81,34 % H = 5,12 %
Gef.: C = 81,36 % H = 5,19 %

3.4.4aß.9aß-Tetrahydro-4':6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthydrol (XX):

1,3 g (4,22 mMol) XVI wurden in 75 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 0,2 g $NaBH_4$ in 3 ml Wasser versetzt. Der zunächst gelb gefärbte Ansatz hellte sich bald auf. Nach 48 Stdn. fügte man nochmals 0,1 g $NaBH_4$ gelöst in 2 ml Wasser und an den zwei folgenden Tagen je 0,1 g $NaBH_4$ in 1 ml Wasser hinzu. Der Verlauf der Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch geprüft. Als Fließmittel diente eine Mischung aus Benzol - Aceton (20+1) und als Sprühmittel konz. H_2SO_4. Nach fünftägigem Stehen konnte auf der Dünnschichtplatte keine Ausgangssubstanz mehr festgestellt werden; dafür zeigten sich vier, durch konz. H_2SO_4 rot-orange angefärbte Flecke (R_F 0,25 ; 0,35 ; 0,44 ; 0,54), die man den vier möglichen Racematen zuordnen könnte. Das überschüssige $NaBH_4$ wurde mit wenig Aceton zerstört, die filtrierte Lösung i.V. eingedampft, in 50 ml Chloroform und 100 ml Aether aufgenommen, nacheinander zweimal mit je 50 ml 2n NaOH und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.V. und eintägigem Trocknen des Rückstandes über P_2O_5 i.V. erhielt man 1 g (76 % d.Th.) rotes, gelbliches Produkt vom Schmp. 125-157°. Es löste sich leicht in Chloroform, Benzol und Aethanol, in Petrolaether war es unlöslich. Einmaliges Kristallisieren aus ganz wenig Benzol, dem etwas Petrolaether zugesetzt wurde, ergab

eine weiße, kristalline Substanz vom Schmp. 192-195°, wobei die Reduktionsprodukte mit den niederen R_F-Werten in der Mutterlauge gelöst blieben. Eine Analysenprobe, nochmals aus wenig Aethanol umgelöst, kristallisierte in farblosen, verfilzten Nädelchen vom Schmp. 199-200° und zeigte auf der Dünnschichtplatte, in Benzol-Eisessig (9+1) entwickelt, nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen orangenen Fleck (R_F 0,53).

2,426 mg Substanz: 6,478 mg CO_2 1,424 mg H_2O.

$C_{19}H_{20}O_4$ (312,4) Ber.: C = 73,06 % H = 6,45 %
Gef.: C = 72,87 % H = 6,57 %

3.9-Dimethoxy-5.6.6a.7-tetrahydro-7-oxabenz [a] anthracen (XXI):

Man dampfte die Mutterlauge, erhalten bei obiger Kristallisation von XX ein, nahm den Rückstand in der, ebenfalls von der Kristallisation stammenden, aethanolischen Mutterlauge auf und ergänzte mit Aethanol auf 20 ml. Dann wurden 7 ml konz. HCl hinzugefügt; die Mischung blieb 1 1/2 Tage im Eisschrank stehen. Es fiel ein gelbes, festes Produkt aus, welches um 117-127° schmolz (Beginn des Sinterns bei 110°). Eine verdünnte methanolische Lösung dieser Substanz fluoreszierte grün bei UV-Licht. Zur Reinigung wurde die in 9 ml Benzol gelöste Substanz an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 9 mm, Füllhöhe: 7 cm) chromatographiert und mit wenig Aether eluiert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieben gelbliche Kriställchen vom Schmp. 124-131°, die sich leicht in Essigester, Benzol und Cyclohexan lösten, in Methanol jedoch kaum löslich waren. In konz. H_2SO_4 zeigten sie eine gelborange Halochromie mit schwach gelber Fluoreszenz im UV-Licht. Zweimaliges Umlösen aus wenig Cyclohexan lieferte schwach gelb gefärbte

Kristallnädelchen vom Schmp. 134-135,5°. Im Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Aceton (20+1) und mit konz. H_2SO_4 angesprüht, war nur ein orange farbener Fleck (R_F 0,83) zu sehen.

1,910 mg Substanz: 5,409 mg CO_2 1,032 mg H_2O.

$C_{19}H_{18}O_3$ (294,354) Ber.: C = 77,53 % H = 6,16 %
Gef.: C = 77,28 % H = 6,04 %

3.4.4aß.9aß-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo [1'.2' : 1.2]-xanthon (XXII):

a) Pyridin / CrO_3 -Komplex-Methode:

0,8 g CrO_3 wurden portionsweise in 8 ml getrocknetes Pyridin bei Eiswasserkühlung und gelegentlichem Umschwenken eingetragen. Nach einigen Minuten fügte man diesem Pyridin / CrO_3-Komplex eine Lösung von 0,8 g (2,56 mMol) rohem, gelblichem Produkt von XX in 8 ml trockenem Pyridin hinzu und ließ 1 Stde. bei Raumtemperatur reagieren. Anschließend rührte man das Reaktionsgemisch in 300 ml 2n H_2SO_4 ein und ließ 1/2 Stde. stehen. Die braune Suspension schüttelte man im Scheidetrichter mit 150 ml Chloroform, saugte die ganze Mischung durch ein Filter und trennte im Filtrat die Chloroformschicht ab. Diese wurde nacheinander einmal mit 100 ml 2n H_2SO_4, einmal mit 100 ml 2n NaOH und zweimal mit je 100 ml Wasser neutral gewaschen und mit $CaCl_2$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.V. hinterblieben 320 mg fast farbloser, fester, bei 80-120° schmelzender Substanz. Im Dünnschichtchromatogramm dieses Rohproduktes, in Benzol - Aceton (20+1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 angesprüht, konnte man feststellen, daß noch zwei XX-Racemate mit R_F 0,35 und 0,54 vorhanden waren, während an Stelle der beiden anderen ein neuer Fleck mit R_F 0,6 - 0,7 auftrat. Zur weiteren Reinigung löste man die 320 mg Roh-

substanz in 10 ml trockenem Pyridin und erhitzte nach Zugabe von 650 mg Bernsteinsäureanhydrid 6 Stdn. in einer N_2-Atmosphäre auf 100°, da nach 3 Stdn. noch etwas XX mit R_F 0,54 vorhanden war neben sehr wenig, vermutlich daraus entstandenem XXI. Die erkaltete Lösung wurde in 175 ml 2n H_2SO_4 eingerührt und die Mischung fünfmal mit je 50 ml Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherlösungen wurden dreimal mit je 50 ml 2n NaOH und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i. V. eingedampft. Es hinterblieb ein schmierig kristalliner Rückstand; dünnschichtchromatographisch war beigemengtes XXI neben drei weiteren, nicht identifizierten Substanzen erkennbar. Der zweimal aus wenig Methanol -Benzol umgelöste Rückstand gab 50 mg (6,3 % d. Th.) farblose Kriställchen vom Schmp. 147-149° und schwach gelber, bald verblassender Halochromie in konz. H_2SO_4. Im Gemisch mit XXII, welches von Frl. Dr. G. V o l z durch Druckhydrierung von XVI erhalten worden war, schmolz die erhaltene Substanz unverändert bei 147-149°, ebenso waren beide Produkte auf der Dünnschichtplatte identisch. Man ließ in Benzol-Aceton (20+1) aufsteigen und sprühte mit konz. H_2SO_4 an. Es wurde je ein schwach gelber Fleck (R_F 0,69) sichtbar, der bei UV-Licht dunkel erschien. Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte bei 6,0 μ eine Chromanon-CO-Bande. UV-Absorption in Methanol: λ_{max}: 310 mμ ($\varepsilon = 7,5 \cdot 10^3$); λ_{min}: 300 mμ ($\varepsilon = 6,2 \cdot 10^3$); λ_{max}: 277 mμ ($\varepsilon = 17,0 \cdot 10^3$); λ_{min}: 245 mμ ($\varepsilon = 1 \cdot 10^3$).

b) Oppenauer-Methode:

500 mg (1,6 mMol) trockenes, rohes, gelbes Produkt von XX und 4 g Al-Isopropylat wurden in einer Mischung von 25 ml trockenem Aceton und 40 ml trockenem Benzol drei Tage in einer N_2-Atmosphäre am Rückfluß gekocht. Den noch warmen Ansatz rührte man in 175 ml kalte 2n H_2SO_4 ein und schüttelte die Suspension dreimal mit je 50 ml Aether aus. Die gesammelten Aetherlösungen wurden einmal mit 50

ml 2n NaOH, dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Verdampfen des Aethers i. V. erhielt man schmierige Kriställchen, die einmal mit 20 ml kaltem Methanol digeriert, 250 mg farblose, bei 134-165° schmelzende Substanz lieferten. Auch hier waren, dünnschichtchromatographisch geprüft, nur zwei XX-Racemate und zwar die gleichen, wie unter a) beschrieben, oxydiert worden. Zur Auftrennung wurde, wie unter a) beschrieben, drei Stdn. mit Bernsteinsäureanhydrid gekocht. Man erhielt, einmal aus Methanol-Benzol umgelöst, 100 mg (20 % d. Th.) farbloses, kristallines Produkt vom Schmp. 138-142°, welches noch etwas mit XX-Racematen verunreinigt war. Öfteres Kristallisieren erhöhte den Schmp. nicht mehr.

Oxim des 3.4.4a.9a-Tetrahydro-4'.6-dimethoxy-benzo-[1'.2' : 1.2]-xanthon (XXII) :

120 mg (0,387 mMol) XXII löste man in 7 ml trockenem Pyridin, setzte 150 mg (2,16 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid hinzu und kochte 5 Stdn. in einer N_2-Atmosphäre am Rückfluß. Die erkaltete Reaktionslösung wurde in 100 ml 2n H_2SO_4 eingerührt; dabei fielen weiße Flocken aus, die auf der Nutsche mit viel Wasser neutral gewaschen wurden. Das farblose Produkt wog 100 mg (79,4 % d. Th.) und schmolz bei 175-190° unter Rotfärbung. Zweimaliges Kristallisieren aus Benzol, dem wenig Cyclohexan zugesetzt wurde, lieferte ein farbloses, feinkristallines Produkt vom Schmp. 206-207° (Rotfärbung). Der N-Nachweis war positiv.

2,143 mg Substanz: 5,521 mg CO_2 1,114 mg H_2O.

$C_{19}H_{19}O_4N$ (325,37) Ber.: C = 70,14 % H = 5,89 %
Gef.: C = 70,31 % H = 5,82 %

5aß. 11aß-Dihydro-5α-hydroxy-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromen (XXXII) :

750 mg (2, 68 mMol) XXXI löste man in 100 ml Tetrahydrofuran und setzte eine Lösung von 0, 2 g $NaBH_4$ in 5 ml Wasser hinzu. Sobald die Wasserstoffentwicklung aufhörte, fügte man der Reaktionslösung wenig weiteres $NaBH_4$, in Wasser gelöst, hinzu. Nach drei Tagen Stehen bei Raumtemperatur konnte in einem Dünnschichtchromatogramm, welches in Benzol - Aceton (20+1) entwickelt und mit konz. H_2SO_4 besprüht wurde, keine Ausgangssubstanz mehr nachgewiesen werden. Dafür zeigten sich vier rot bis rotviolett gefärbte Flecke (R_F 0, 25 ; 0, 53 ; 0, 61 ; 0, 66), deren Färbungen sich im Trockenschrank vertieften und vermutlich die vier möglichen Racemate darstellten. Jetzt zersetzte man noch überschüssiges $NaBH_4$ durch Zugabe von 10 ml Aceton, filtrierte und dampfte das Filtrat i. V. ein. Der schmierig gelbe Rückstand wurde in 100 ml Chloroform und 50 ml Aether aufgenommen, einmal mit 50 ml 1n $NaOH_4$, dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels in einer Petrischale erhielt man am Boden 450 mg (59 % d. Th.) eines gelblichen, festen Rohproduktes, welches ab etwa 145° sinterte und um 177-195° schmolz; am Rande waren 150 mg eines noch klebrigen Produktes. Das feste Produkt zeigte in konz. H_2SO_4 rotorangefarbene Halochromie, im UV-Licht betrachtet erschien die Lösung dunkel. Es löste sich in Benzol, n-Butanol, Diisopropylaether, Methanol und war unlöslich in Petrolaether. Zweimaliges Kristallisieren einer Probe aus wenig Benzol und einer Spur Petrolaether lieferte feine, farblose Nädelchen vom Schmp. 231-232°. Ein Dünnschichtchromatogramm zeigte, daß es sich um das Racemat mit dem größten R_F-Wert handelte.

2, 497 mg Substanz: 6, 551 mg CO_2 1, 309 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_4$ (284, 318) Ber.: C = 71, 82 % H = 5, 67 %
Gef.: C = 72, 12 % H = 5, 87 %

5aß.11aß-Dihydro-8-methoxy-chromeno-[3.4 : b]-chromon :

410 mg (1,44 mMol) festes, um 177-195° schmelzendes Rohprodukt XXXII wurde unter leichtem Erwärmen in 20 ml trockenem Aceton gelöst. Die erkaltete Lösung goß man auf einmal in eine Mischung von 500 mg CrO_3 in 10 ml trockenem Aceton. Nach 8 Min. rührte man in 125 ml kaltes Wasser ein und nutschte bald die ausgefallenen, hellbraunen Flocken ab, die auf der Nutsche kräftig mit Wasser gewaschen wurden. Man erhielt 350 mg hellbraunes, amorphes Produkt vom Schmp. 170-200°. Ein Dünnschichtchromatogramm einer Probe zeigte, daß noch viel XXXII vorhanden war. Das erhaltene Produkt wurde deshalb nochmals kurze Zeit oxydiert.

Man trug unter leichtem Umschwenken 370 mg CrO_3 in 4 ml eiskaltes, trockenes Pyridin ein, setzte dem CrO_3 / Pyridin-Komplex auf einmal die 350 mg Substanz, gelöst in 3,5 ml trockenem Pyridin, hinzu und schüttete die Mischung nach 5 Min. in 100 ml 2n H_2SO_4. Die braune Suspension wurde dreimal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden einmal mit 30 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.V. hinterblieben 270 mg eines festen, hellbraunen Produktes, welches bei 176-198° schmolz (Beginn des Sinterns ab 140°). Dünnschichtchromatographisch mußte abermals festgestellt werden, daß das erhaltene Rohprodukt noch XXXII enthielt. Nachdem bei einem Reinigungsversuch einer kleinen Probe durch Kochen mit Bernsteinsäureanhydrid in Pyridin unter N_2 selbst nach 4 Stdn. Reaktionszeit XXXII nicht verestert worden war, löste man 250 mg des Rohproduktes in 16 ml heissem Benzol und ließ einen Tag stehen. Es kristallisierten 80 mg XXXII in feinen, verfilzten Nädelchen vom Schmp. 230-231°. Die benzolische Mutterlauge wurde an einer kleinen Al_2O_3-Säule (Durchmesser 9 mm, Füllhöhe 7 cm) chromatographiert. Man eluierte zuerst mit 20 ml Benzol, dann mit wenig Chloroform. Die vereinigten Benzolfraktionen lieferten beim Eindampfen i.V. farblose Kriställchen vom Schmp. 134-140°, die

aus wenig Methanol umgelöst, 50 mg (12,3 % d. Th.) feiner Nädelchen vom Schmp. 144-145° ergaben. Das Produkt zeigte in konz. H_2SO_4 gelbe Halochromie, welche bald verblaßte. Ein Dünnschichtchromatogramm einer Probe mit dem Fließmittel Benzol-Aceton (20+1) und dem Sprühmittel konz. H_2SO_4 ergab einen gelben, bald verschwindenden Fleck (R_F 0,64), der im UV-Licht dunkel erschien.

Das Eluieren mit wenig Chloroform erbrachte nochmals 20 mg XXXII.

Im IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, war bei 5,9 μ eine deutliche Chromanon-CO-Bande zu sehen.

UV-Absorption in Methanol: λ_{max}: 330 mμ ($\varepsilon = 3,8 \cdot 10^3$); λ Schulter 325-315 mμ ($\varepsilon = 3,5 \cdot 10^3$); λ_{min}: 300 mμ ($\varepsilon = 2,2 \cdot 10^3$); λ Schulter 290-280 mμ ($\varepsilon = 3,5 \cdot 10^3$); λ_{max}: 255 m ($\varepsilon = 11,4 \cdot 10^3$); λ_{min}: 239 mμ ($\varepsilon = 4,0 \cdot 10^3$).

4,117 mg Substanz: 10,86 mg CO_2 1,83 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}O_4$ (282,302) Ber.: C = 72,33 % H = 5,00 %
Gef.: C = 71,99 % H = 4,97 %

ooOoo

LITERATURVERZEICHNIS

1) H. A. OFFE, Angew. Chemie 60, 9 (1948).

2) J. R. HERBERT, W.D. OLLIS, R. C. RUSSELL, Proc. chem. Soc. (London) 1960, 176.

3) A. BUTENANDT und MC CARTNEY, Liebigs Ann. Chem. 494, 17(1932). F. B. LA FORGE, J. Amer. chem. Soc. 54, 810 (1932); Chem. Reviews 12, 181 (1932).

4) F. B. LA FORGE, J. Amer. chem. Soc. 55, 3040 (1933).

5) A. ROBERTSON, J. chem. Soc. (London) 1933, 489, 1164.

6) H. OFFE und W. BARKOW, Chem. Ber. 80, 458 (1947).

7) T. R. SESHADRI und S. VARADARAJAN, Proc. Indian Acad. Sci. 37 A, 784-97 (1953); ref. CA 48 III, 10018e (1954).
A. C. MEHTA und T. R. SESHADRI, Proc. Indian Acad. Sci. 42 A, 192-4 (1955); ref. CA 50 III, 7788f (1956).

8) A. BUTENANDT, Liebigs Ann. Chem. 464, 253 (1928).
F. B. LA FORGE und L. E. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 52, 1091 (1930).

9) E. P. CLARK, J. Amer. chem. Soc. 53, 2264 (1931).

10) M. MIYANO und M. MATSUI, Chem. Ber. 91, 2044 (1958).

11) O. DANN und G. VOLZ, Liebigs Ann. Chem. 631, 111-116 (1960).

12) J. H. RICHARDS, A. ROBERTSON, J. WARD, J. chem. Soc. (London) 1948, 1610-12.

13) G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER und L. H. SARETT, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

14) INGOLD und THORPE, J. chem. Soc. (London) 115, 150 (1919).

15) INGOLD und THORPE, J. chem. Soc. (London) 115, 156 (1919).
HENSLER und SCHIEFFER, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 32 (1899).

16) CH. R. HAUSER, B. J. RINGLER, F. W. SWAMER und D. F. THOMPSON, J. Amer. chem. Soc. 69, 2649 (1947).

17) R. KUHN und H. J. HAAS, Angew. Chemie 67, 785 (1955).

18) B. M. DESAI, P. R. DESAI und R. D. DESAI, J. Indian chem. Soc. 37, 53-5 (1960) ; ref. C. A. 55, 1597e (1961).

19) F. ULLMANN und M. ZLOKASOFF, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 2116 (1905).

20) E. GOTTESMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1168-77 (1933).

21) H. E. FRENCH und K. SEARS, J. Amer. chem. Soc. 70, 1279 (1948).

22) N. A. NELSON, R. S. P. HSI, J. M. SCHUCK und L. D. KAHN, J. Amer. chem. Soc. 82, 2575 (1960).

23) A. SPASSOW, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 779 (1942).

24) H. VOHL, Diss. Erlangen (1956).

25) O. DANN und G. VOLZ, Naturwissenschaften 48, 162 (1961).

26) A. ROBERTSON und G. L. RUSBY, J. chem. Soc. (London) 1936, 212-214.

27) O. DANN, J. LANG und H. VOHL, Liebigs Ann. Chem. 631, 116-128 (1960).

28) J. LANG, Diss. Erlangen 1957.

29) G. BÜCHI, L. CROMBIE, P. J. GODIN, J. S. KALTENBRONN, K. S. SIDDALINGAIAH und D. A. WHITING, J. chem. Soc. (London) 1961, 2843.

30) H. LINDEMANN, H. KÖNITZER, S. ROMANOFF, Liebigs Ann. Chem. 456, 304 (1927).

31) Org. Syntheses 21, 103 (1941). John Wiley & Sons Inc., New York.

32) ST. V. KOSTANECKI und J. TAMBOR, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 905 (1909).

33) A. ROBERTSON, F. P. REED, R. W. O'DONNELL,
J. chem. Soc. (London) 1936, 419.

34) F. B. LA FORGE und L. E. SMITH,
J. Amer. chem. Soc. 52, 2878, 3603 (1930).

35) A. ROBERTSON, J. chem. Soc. (London) 1932, 1380.

36) HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, Band II,
4. Auflage, 1953, S. 334.

37) Org. Syntheses 32, 97 (1952). John Wiley & Sons Inc., New York.

38) Org. Syntheses 20, 18 (1940). John Wiley & Sons Inc., New York.

39) HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, Band II,
4. Auflage, 1953, S. 448.

40) J. ENGLISH, J. D. GREGORY, J. Amer. chem. Soc. 69, 2120 (1947).

41) M. MOUSSERON, R. JACQUIER, H. CHRISTOL,
Compt. rend. 236, 927-29 (1953).

42) W. TREIBS und W. SCHROTH, Liebigs Ann. Chem. 639, 204 (1961).

43) J. HERZIG und J. TICHATSCHEK,
Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 1559 (1906).

44) Dow Chemical Co., S. L. BASS und E. M. VAN DUZEE,
Midland, Mich., USA. (A. PP. 2128901 und 2128975),
ref. C 1938, II , 3608.

45) PERKIN, Liebigs Ann. Chem. 148, 27 (1868).

46) COHEN und DUDLEY, J. chem. Soc. (London) 97, 1745 (1910).

47) GOMBERG und JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 39, 1687 (1917).

48) BERGMANN und DANGSCHAT, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 381 (1919).

49) F. CHEMNITIUS, Pharmaz. Zentralhalle 68, 795-97 (1927).

50) T. KAMETANI und S. KANO,
J. Pharm. Soc. Japan 72, 1081 (1952) ; ref. CA 47, 10536 d (1953).

51) CH. CAVALLITO und J. BUCK,
J. Amer. chem. Soc. 65, 2140 (1943).

52) ST. v. KOSTANECKI, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 1644 (1892).

53) W. KNAPP, J. prakt. Chem. (NF) 146, 113-18 (1936).

54) J. R. CLARKE und A. ROBERTSON,
J. chem. Soc. (London) 1949, 305.

55) P. B. RUSSELL und E. CSENDES,
J. Amer. chem. Soc. 76, 5714 (1954).

Lebenslauf

Am 2. Juni 1935 wurde ich, Helmut Franz, als erstes von vier Kindern des Apothekers Rudolf Franz und seiner Ehefrau Stany, geb. Swientek in Driesen/Neumark, geboren. Bald nach meiner Geburt übersiedelten meine Eltern nach Hindenburg O/S. Hier besuchte ich ab Herbst 1941 die Volksschule. Infolge der Kriegsereignisse mußte unsere Familie Hindenburg verlassen und wir kamen nach Wöllershof bei Weiden/Opf. Im September 1946 trat ich in die Oberrealschule in Weiden/Opf. ein, die ich bis zum Abitur im Juni 1954 besuchte. Meine Lehrzeit als Apothekerpraktikant absolvierte ich vom 1. Oktober 1954 bis zum 30. September 1956 in der Sonnen-Apotheke in Weiden/Opf. Im September 1956 legte ich in Regensburg das Pharmazeutische Vorexamen ab. Im Winter-Semester 1956/57 begann ich an der Universität Erlangen das Studium der Pharmazie und bestand im März 1960 das Pharmazeutische Staatsexamen. Seit Mai 1960 arbeite ich als Doktorand im Institut für Angewandte Chemie unter Herrn Prof. Dr. O. Dann. Ab Winter-Semester 1960/61 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft tätig, ab 15. Mai 1962 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

Am 31. März 1962 heiratete ich Frl. Astrid Gerhard aus Sulzbach-Rosenberg.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN